N° D' Ordre 340

50376
1975
166

THÈSE

50376
1975
166

PRESENTEE

A L UNIVERSITE DES SCIENCES & TECHNIQUES DE LILLE 1

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Marius MARTIN

Assistant à l'Université

SYNTHESE DE THIO-2 OU -3 TETRAHYDROPYRANNES REDUCTION DES ω(DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLTHIO)) ALCANES PAR DIVERS HYDRURES D'ALUMINIUM

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
FACULTÉ DES SCIENCES
LILLE

SOUTENUE LE 17 Décembre 1975 DEVANT LA COMMISSION D' EXAMEN

M.M.	GLACET ,	Président
	MAUREL ,	Rapporteur
	BASSERY ,	Rapporteur
	SLIWA ,	Examinateur
	DEPREZ ,	Examinateur
	COUPE ,	Examinateur

DOYENS HONORAIRES DE L'ANCIENNE FACULTE DES SCIENCES

MM. R. DEFRETIN, H. LEFEBVRE, M. PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES DES ANCIENNES FACULTES DE DROIT ET SCIENCES ECONOMIQUES, DES SCIENCES ET DES LETTRES

M. ARNOULT, Mme BEAUJEU, MM. BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, DEHEUVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P. GERMAIN, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOUGANOFF, LAMOTTE, LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, MM. LHOMME, LIEBART, MARTINOT-LAGARDE, MAZET, MICHEL, NORMANT, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUBINE, ROUELLE, SAVART, WATERLOT, WIEMAN, ZAMANSKI.

PRESIDENT HONORAIRES DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R. DEFRETIN, M. PARREAU.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. J. LOMBARD

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	BACCHUS Pierre	Astronomie
M.	BEAUFILS Jean-Pierre	Chimie Physique
M.	BECART Maurice	Physique Atomique et Moléculaire
M.	BILLARD Jean	Physique du Solide
M.	BIAYS Pierre	Géographie
M.	BONNEMAN Pierre	Chimie Appliquée
M.	BONTE Antoine	Géologie Appliquée
M.	BOUGHON Pierre	Algèbre
M.	BOUISSET Simon	Physiologie Animale
M.	BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M.	CELET Paul	Géologie Générale
M.	CONSTANT Eugène	Electronique
M.	DECUYPER Marcel	Géométrie
M.	DELATTRE Charles	Géologie Générale

M.	DELHAYE Michel	Chimie Physique
M.	DERCOURT Michel	Géologie Générale
M.	DURCHON Maurice	Biologie Expérimentale
M.	FAURE Robert	Mécanique
M.	FOURET René	Physique du Solide
M.	GAILLARD Robert	Electronique
M.	GLACET Charles	Chimie organique
M.	GONTIER Gérard	Mécanique
M.	GRUSON Laurent	Algèbre
M.	GUILLAUME Jean	Microbiologie
M.	HEUBEL Joseph	Chimie Minérale
M.	LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie Organique
M.	LANSRAUX Guy	Physique Atomique et Moléculaire
M.	LAVEINE Jean-Pierre	Paléontologie
M.	LEBRUN André	Electronique
M.	LEHMANN Daniel	Géométrie
Mme	LENOBLE Jacqueline	Physique Atomique et Moléculaire
M.	LINDER Robert	Biologie et Physiologie Végétales
M.	LOMBART Jacques	Sociologie
M.	LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M.	MAILLET Pierre	Sciences Economiques
M.	MONTARIOL Frédéric	Chimie Appliquée
M.	MONTREUIL Jean	Biochimie
M.	PARREAU Michel	Analyse
M.	POUZET Pierre	Analyse numérique
M.	PROUVOST Jean	Minéralogie
M.	SALMER Georges	Electronique
M.	SCHILTZ René	Physique Atomique et Moléculaire
Mme	SCHWARTZ Marie-Hélène	Géométrie
M.	TILLIEU Jacques	Physique Théorique
M.	TRIDOT Gabriel	Chimie Appliquée
M.	VIDAL Pierre	Automatique
M.	VIVIER Emile	Biologie Cellulaire
M.	WERTHEIMER Raymond	Physique Atomique et Moléculaire
M.	ZEYTOUNIAN Radyadour	Mécanique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	BELLET Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M.	BODARD Marcel	Biologie Végétale
M.	BOILLET Pierre	Physique Atomique et Moléculaire
M.	BOILLY Bénoni	Biologie Animale
M.	BONNOT Ernest	Biologie Bégétale
M.	BRIDOUX Michel	Chimie Physique
M.	CAPURON Alfred	Biologie Animale
M.	CORTOIS Jean	Physique Nucléaire et Corpusculaire
M.	DEBOURSE Jean-Pierre	Gestion des Entreprises
M.	DEPREZ Gilbert	Physique Théorique
M.	DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M.	GOUDMAND pierre	Chimie Physique
M.	GUILBAULT Pierre	Physiologie Animale
M.	LACOSTE Louis	Biologie Végétale
Mme	LEHMANN Josiane	Analyse
M.	LENTACKER Firmin	Géographie
M.	LOUAGE Francis	Electronique
M.	LOUCHEUX Claude	Chimie Physique
M.	MAES Serge	Physique Atomique et Moléculaire
Mle	MARQUET Simone	Probabilités
M.	MIGEON Michel	Chimie Physique
M.	MONTEL Marc	Physique du Solide
M.	PANET Marius	Electrotechnique

M.	RACZY Ladislas	Electronique
M.	ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale
M.	SEGUIER Guy	Electrotechnique
M.	SLIWA Henri	Chimie Organique

MAITRES DE CONFERENCES (et Chargés d'Enseignement)

M.	ADAM Michel	Sciences Economiques
M.	ANDRE Charles	Sciences Economiques
M.	ANGRAND Jean-Pierre	Géographie
M.	ANTOINE Philippe	Analyse
M.	BART André	Biologie Animale
M.	BEGUIN Paul	Mécanique
M.	BKOUCHE Rudolphe	Algèbre
M.	BONNEMAIN Jean-Louis	Biologie Végétale
M.	BOSCQ Denis	Probabilités
M.	BREZINSKI Claude	Analyse Numérique
M.	BRUYELLE Pierre	Géographie
M.	CARREZ Christian	Informatique
M.	CORDONNIER Vincent	Informatique
M.	COQUERY Jean-Marie	Psycho-Physiologie
M.	COULON Jean	Electrotechnique
Mle	DACCHARI Monique	Géographie
M.	DEBRABANT Pierre	Géologie Appliquée
M.	DHAINAUT André	Biologie Animale
M.	DELAUNAY Jean-Claude	Sciences Economiques
M.	DERIEUX Jean-Claude	Microbiologie
M.	DOUKHAN Jean-Claude	Physique du Solide
M.	DRIEUX Baudouin	Informatique
M.	DUEE Gérard	Géologie Appliquée
M.	DYMENT Arthur	Mécanique
M.	ESCAIG Bertrand	Physique du Solide
Mme	EVRAND Micheline	Chimie Appliquée
M.	FONTAINE Jacques-Marie	Electronique
M.	FOURNET Bernard	Biochimie
M.	FROELICH Daniel	Chimie Physique
M.	GAMBLIN André	Géographie
M.	GOBLOT Rémi	Algèbre
M.	GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M.	GRANELLE Jean-jacques	Sciences Economiques
M.	GUIGOU Jean-Louis	Sciences Economiques
M.	GUILLAUME Henri	Sciences Economiques
M.	HECTOR Joseph	Géométrie
M.	HERMAN Maurice	Physique Spatiale
M.	JOURNEL Gérard	Physique Atomique et Moléculaire
Mle	KOSMANN Yvette	Géométrie
M.	KREMBEL Jean	Biochimie
M.	LANGRAND Claude	Probabilités
M.	LAURENT François	Automatique
Mle	LEGRAND Denise	Algèbre
Mle	LEGRAND Solange	Algèbre
M.	LEROY Jean-Marie	Chimie Appliquée
M.	LEROY Yves	Electronique

M.	LHENAFF René	Géographie
M.	LOCQUENEUX Robert	Physique Théorique
M.	MACKE Bruno	Physique
M.	MAHIEU Jean-Marie	Physique Atomique et Moléculaire
Mme	N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie
M.	MAIZIERES Christian	Automatique
M.	MALAUSSENA Jean-Louis	Sciences Economiques
M.	MESSELYN Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M.	MONTUELLE Bernard	Biologie Appliquée
M.	NICOLE Jacques	Chimie Appliquée
M.	PAQUET Jacques	Géologie Générale
M.	PARSY Fernand	Mécanique
M.	PECQUE Marcel	Chimie Physique
M.	PERROT Pierre	Chimie Appliquée
M.	PERTUZON Emile	Physiologie Animale
M.	PONSOLLE Louis	Chimie Physique
M.	POVY Lucien	Automatique
M.	ROGALSKI Marc	Analyse
M.	ROY Jean-Claude	Psycho-Physiologie
M.	SIMON Michel	Sociologie
M.	SOMME Jean	Géographie
Mle	SPIK Geneviève	Biochimie
M.	STANKIEWICZ François	Sciences Economiques
M.	THERY Pierre	Electronique
M.	TOULOTTE Jean-Marc	Automatique
M.	TREANTON Jean-René	Sociologie
M.	VANDORPE Bernard	Chimie Minérale
M.	VILETTE Michel	Mécanique
M.	WERNIER Georges	Informatique
M.	WATERLOT Michel	Géologie Générale
M.	YVON Jean-Pierre	Analyse Numérique
Mme	ZINN-JUSTIN Nicole	Algèbre

A mon épouse,

A la mémoire de mon père,

A ma mère,

A ma famille.

A tous ceux qui m'ont aidé dans
la réalisation de ce travail.

Ces recherches ont été effectuées dans le laboratoire de Chimie Organique III de l'Université des Sciences et Techniques de Lille.

J'exprime à Monsieur BASSERY toute ma reconnaissance pour la confiance qu'il m'a accordée et les encouragements qu'il m'a prodigués tout au long de l'accomplissement de ces recherches.

Que Monsieur le Professeur GLACET, qui a bien voulu accepter la présidence du jury, trouve ici l'expression de ma profonde gratitude pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

Monsieur le Professeur MAUREL a, malgré ses nombreuses obligations, accepté de venir juger mon travail ; je lui en suis très reconnaissant.

Je remercie également Messieurs les Professeurs SLIWA, DEPREZ et Monsieur COUPE, Attaché de Direction à la Société CDF Chimie, qui ont bien voulu faire partie de mon jury.

SOMMAIRE

INTRODUCTION ..... p. 1

PREMIER CHAPITRE : Addition de l'acide S-thioacétique au Δ_2-dihydropyranne ..... p. 3

DEUXIEME CHAPITRE : Synthèse des tétrahydropyrannethiols-2 et -3
Etude du tétrahydropyrannethiol-2 ..... p. 13

TROISIEME CHAPITRE : Synthèse de sulfures de tétrahydropyrannyle
..... p. 40

QUATRIEME CHAPITRE : Réduction des ω-[di (α-tétrahydropyrannyl-thio)] alcanes par $AlH_4Li/AlCl_3$.
Cas particulier de la réduction du sulfure de di (α-tétrahydropyrannyle) ..... p. 67

CINQUIEME CHAPITRE : Synthèse d' (hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclanes.
Réduction par le calcium dans l'ammoniac liquide ..... p. 86

CONCLUSION ..... p. 102

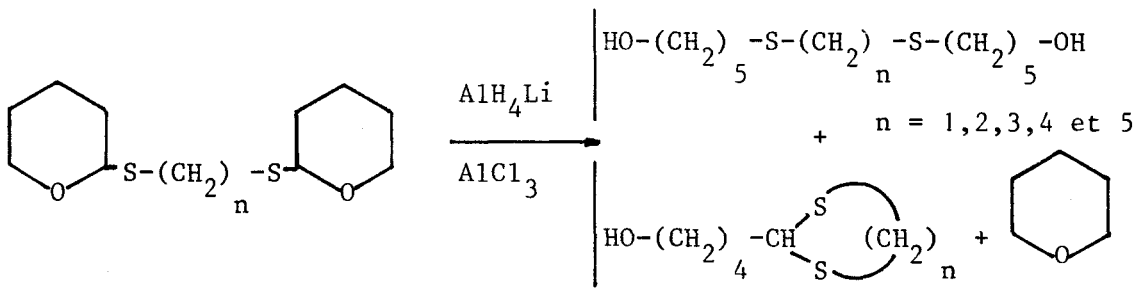
BIBLIOGRAPHIE ..... p. 103

INTRODUCTION

L'acide S-thioacétique, l'hydrogène sulfuré et les thiols ont la propriété de s'additionner aux alcènes suivant un mécanisme radicalaire ou ionique. En leur opposant une liaison éthylénique telle que celle du Δ_2-dihydropyranne, nous obtenons respectivement des tétrahydropyrannes substitués en position -2 ou -3 par un groupement acétylthio, mercapto ou alkylthio (chapitres I, II et III).

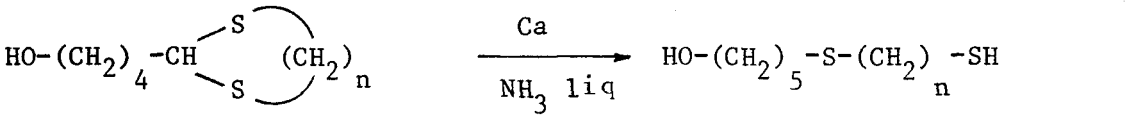
A = -Ac ; -H ; -R

Les composés résultant de l'addition, en milieu acide, des ω-alcanedithiols au Δ_2-dihydropyranne sont réduits par les différentes combinaisons $AlH_4Li/AlCl_3$. La réaction conduit au clivage de la liaison C_α-O mais la formation, dans certains cas de produits secondaires, les (hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclanes, nécessite l'étude de l'influence du réducteur utilisé (chapitre IV).



n = 2 et 3

Le dernier chapitre concerne la mise au point des méthodes de préparation de certains (hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclanes et leur réduction par le calcium dans l'ammoniac liquide.



n = 2,3 et 4

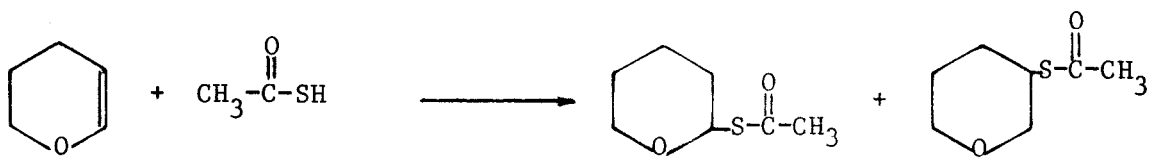
PREMIER CHAPITRE

ADDITION DE L'ACIDE S-THIOACETIQUE AU Δ_2-DIHYDROPYRANNE

PARTIE THEORIQUE

L'addition de l'acide S-thioacétique aux oléfines aboutit en général à un mélange de S-thioacétates isomères (1), (2), (3). L'un devient prépondérant en présence d'un acide fort, l'autre, en présence de générateurs de radicaux libres (peroxydes d'alcoyle) (4), (5). L'addition aux oxydes vinyliques se limite à certains oxydes acycliques (6), (7) et au triacétate de D-glucal (8).

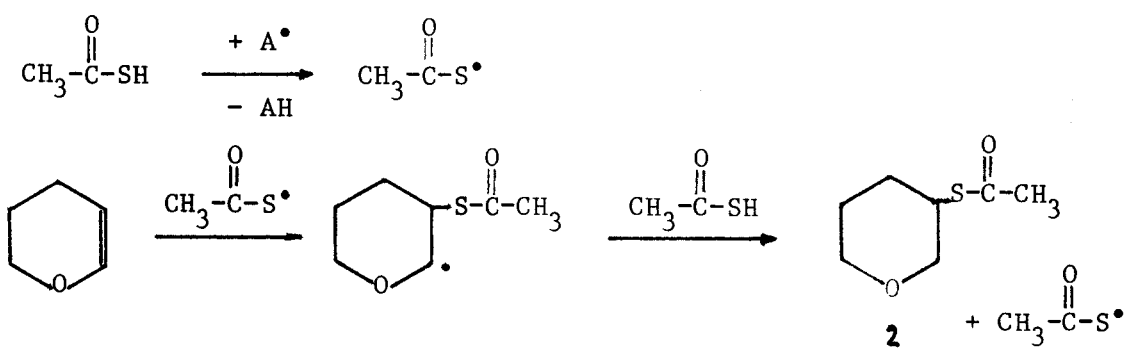
Le simple mélange d'acide S-thioacétique et de Δ_2-dihydropyranne conduit à la formation des S-thioacétates **1** et **2**.



1 (36 %) **2** (64 %)

On peut donc penser qu'il y a compétition entre un mécanisme radicalaire prépondérant et un mécanisme ionique.

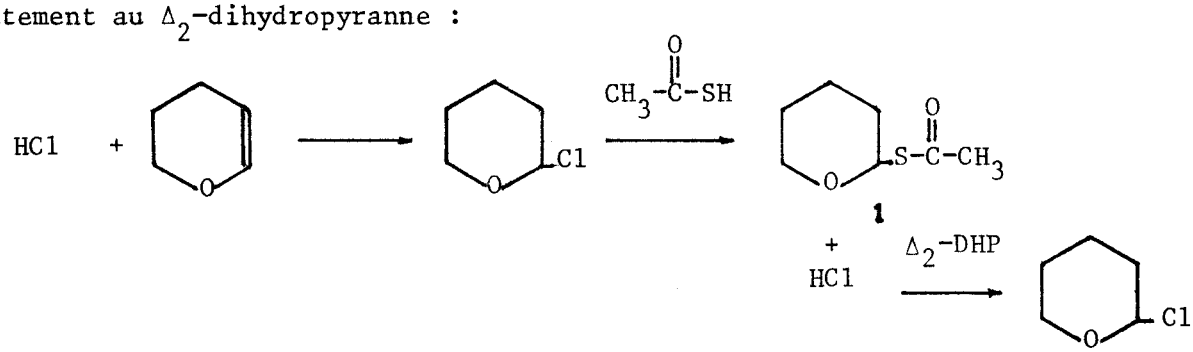
Si la réaction est effectuée en présence de peroxyde de benzoyle, on obtient uniquement le S-thioacétate **2**. Dans ce cas, l'attaque par le radical thiyle sur le carbone β est favorisée puisque le radical intermédiaire est stabilisé par résonance (9).



Lorsque l'expérience est conduite en présence d'un acide (acide chlorhydrique) le mélange de S-thioacétates s'enrichit en **1** ; néanmoins, pour obtenir une véritable sélectivité, nous avons dû employer des quantités assez élevées d'acide. L'addition ionique directe est alors fortement concurrencée par la formation de chloro-2 tétrahydropyranne en l'absence totale d'eau ou celle d'ω-hydroxypentanal si on utilise une solution aqueuse concentrée d'acide chlorhydrique.

A - Addition en présence d'acide chlorhydrique sec :

1 est obtenu sélectivement en opérant avec un rapport molaire HCl/Δ_2-DHP = 25 %. Etant donnée la grande facilité avec laquelle l'acide chlorhydrique s'additionne au Δ_2-dihydropyranne, nous devons tenir compte avant l'introduction de l'acide S-thioacétique, de la formation de chloro-2 tétrahydropyranne. La condensation de celui-ci avec l'acide S-thioacétique aboutirait à **1** en libérant de l'acide chlorhydrique qui s'additionnerait immédiatement au Δ_2-dihydropyranne :

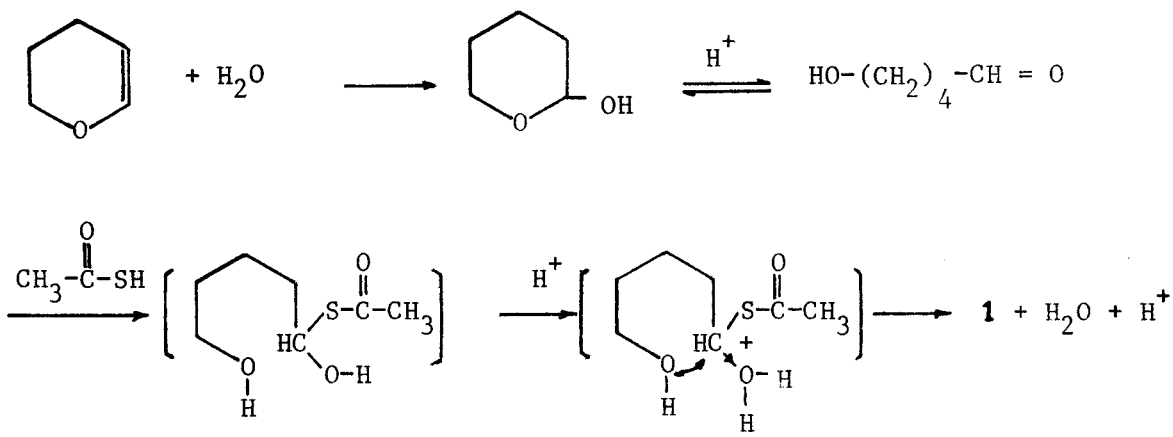


Pour une quantité suffisante d'acide chlorhydrique, la formation exclusive de l'isomère **1** s'expliquerait par une réaction préférentielle de l'acide S-thioacétique avec le chloro-2 tétrahydropyranne et non plus avec le Δ_2-dihydropyranne, ce qui impliquerait alors la présence de **2**. **1** est d'ailleurs facilement accessible à partir de chloro-2 tétrahydropyranne.

B - Addition en présence d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique (acide commercial RP) :

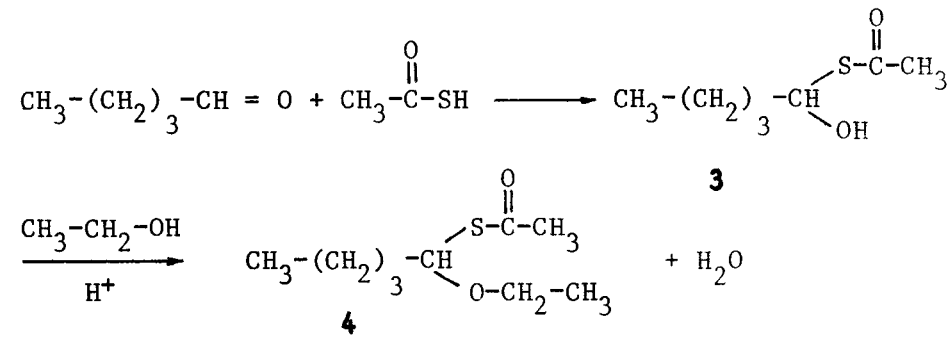
La présence d'eau dans le milieu réactionnel et l'examen du spectre IR du mélange Δ_2-dihydropyranne-HCl aqueux, laissent supposer la formation d'hydroxy-2 tétrahydropyranne en équilibre avec l'ω-hydroxypentanal.

Une molécule d'acide S-thioacétique s'additionnerait sur la fonction aldéhyde de l'ω-hydroxypentanal ; l'étape suivante consisterait en une cyclisation par déshydratation intramoléculaire selon le schéma suivant :



Pour justifier cette hypothèse, nous avons montré :

- que la synthèse du S-thioacétate d'α-tétrahydropyrannyle **1** est réalisable à partir de l'hydroxy-2 tétrahydropyranne en milieu acide.
- que l'acide S-thioacétique s'additionne sur une fonction aldéhyde en préparant l'hydroxy-4 thia-3 octanone-2 **3** par simple mélange de n-valéraldéhyde et d'acide S-thioacétique (10), et qu'un alcool se condense sur ce produit en milieu acide :



L'intermédiaire du type **3** n'a pas été isolé dans le cas de l'ω-hydroxypentanal ; ceci s'explique par la facilité de cyclisation intramoléculaire, due à la présence de la fonction alcool, pour aboutir à un cycle stable.

Le S-thioacétate **1** est le seul produit formé si on utilise 4 ml d'acide chlorhydrique (d = 1,19) pour 0,3 mole de Δ_2-dihydropyranne.

Avant l'addition de l'acide S-thioacétique, nous sommes donc en présence de :

- 0,05 mole de chloro-2 tétrahydropyranne,
- 0,09 mole de Δ_2-dihydropyranne,
- 0,16 mole d'ω-hydroxypentanal.

On peut admettre que l'acide S-thioacétique réagit plus rapidement avec le chloro-2 tétrahydropyranne et l'ω-hydroxypentanal. D'autre part, il est raisonnable de considérer que les concentrations relatives des réactifs favorisent l'un des schémas réactionnels ; dans le cas présent, celui où l'ω-hydroxypentanal intervient.

PARTIE EXPERIMENTALE

La pureté des différents produits utilisés est vérifiée par chromatographie en phase vapeur à l'aide d'un chromatographe Perkin-Elmer type F 20.

Les spectres I.R. ont été obtenus à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer, modèle 21. Les fréquences caractéristiques sont données en cm^{-1}.

Les spectres R.M.N. ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60. la référence interne est le tétraméthylsilane.
Les glissements chimiques sont exprimés en δ, ppm.

Notations : s = singulet ; d = doublet
t = triplet ; q = quadruplet
qt = quintuplet ; m = massif.

Les points de fusion ont été mesurés en tubes capillaires (Mettler FP 1).

Les analyses centésimales ont été faites par le laboratoire central de microanalyse du C.N.R.S.

S-thioacétates de tétrahydropyrannyle **1** *et* **2**

A 8,4 g (0,1 mole) de Δ_2-dihydropyranne, on ajoute goutte à goutte 7,6 g (0,1 mole) d'acide S-thioacétique. Lorsque l'effet exothermique est terminé, on lave avec une solution de bicarbonate de sodium à 10 % et extrait à l'éther. Les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium.

Les proportions des S-thioacétates d'α- ou de β-tétrahydropyrannyle **1** et **2** sont déterminées par dosage chromatographique en phase vapeur sur Carbowax 20 M, 15 % à 140°C (colonne de 2 m).

S-thioacétate de β-tétrahydropyrannyle **2**

A un mélange de 7,6 g (0,1 mole) d'acide S-thioacétique et 500 mg de peroxyde de benzoyle à 0°C, on ajoute 8,4 g (0,1 mole) de Δ_2-dihydropyranne. Après 8 H de réaction, on lave avec une solution de bicarbonate de sodium à 10 % et extrait à l'éther la solution aqueuse. Les phases éthérées sont séchées sur sulfate de sodium et on distille **2**.

L'influence de la température est assez sensible ; si la réaction précédente est réalisée à 20°C, on obtient un mélange de S-thioacétates **1** et **2** contenant 17 % du premier, pourcentage qui augmente si l'on élève la température. Dans ce cas, le S-thioacétate **1** est éliminé par décomposition thermique à 200°C en Δ_2-dihydropyranne et acide S-thioacétique.

Rdt = 75-82 %

$Eb_{0,3}$ = 56°C ; n_D^{23} = 1,5010 ; d_4^{23} = 1,111

RM : Calc. 42,29 ; tr. 42,49

Analyse : $C_7H_{12}O_2S$: Calc. % : C 52,47 H 7,54 S 20,01
Tr. 51,95 7,55 19,99

IR : ν_{SCOCH_3} = 1695, 1100 et 955 cm^{-1} ; ν_{O-CH_2} = 1085 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}_2,\underline{H}_3$ et $\underline{H}_6$: m entre 3,10 et 3,90 ppm |5H|

$\underline{H}_4,\underline{H}_5$: m centré à 1,70 ppm |4H|

$C\underline{H}_3$: s à 2,28 ppm |3H|

S-thioacétate d'α-tétrahydropyrannyle **1**

1) A partir du Δ_2-dihydropyranne :

A 8,4 g (0,1 mole) de Δ_2-dihydropyranne dans lequel on a fait barboter 0,6 à 0,8 g d'acide chlorhydrique ou contenant 1,3 cm^3 d'une solution aqueuse concentrée de cet acide, on ajoute goutte à goutte 7,6 g (0,1 mole) d'acide S- thioacétique. L'effet exothermique cesse après 2 H de réaction. On lave avec une solution de soude à 10 %, extrait à l'éther, lave à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Les rendements sont respectivement de 80 et 70 % suivant l'acide chlorhydrique employé.

2) A partir de chloro-2 tétrahydropyranne :

Le chloro-2 tétrahydropyranne est préparé selon (11). A 7,6 g (0,1 mole) d'acide S-thioacétique dans lequel on fait barboter un courant d'azote, on ajoute 12,05 g (0,1 mole) de chloro-2 tétrahydropyranne de façon à maintenir la température entre 30 et 35°C. Après 1 H de réaction, on élimine l'acide chlorhydrique sous vide partiel et on neutralise par une solution de carbonate de potassium. On extrait à l'éther, lave à l'eau et sèche sur sulfate de sodium (Rdt : 83,5 %).

3) A partir d'hydroxy-2 tétrahydropyranne :

On additionne goutte à goutte 3,8 g (0,05 mole) d'acide S-thioacétique à 5,1 g (0,05 mole) d'hydroxy-2 tétrahydropyranne distillé et contenant 1 ml d'acide chlorhydrique fumant. Après 2 H de réaction, on extrait à l'éther, neutralise les phases éthérées avec une solution de soude à 10 %, lave à l'eau et sèche sur sulfate de sodium (Rdt : 77 %).

$Eb_{0,4}$ = 61°C ; n_D^{23} = 1,5012 ; d_4^{23} = 1,108

RM : Calc. 42,14 ; tr. 42,61

Analyse $C_7H_{12}O_2S$: Calc. % : C 52,47 H 7,54 S 20,01
Tr. : 52,45 7,55 20,01

Hydrolyse acide : dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'ω-hydroxypentanal
F = 114°C (alcool) (12)

IR : ν_{SCOCH_3} = 1690, 1105 et 950 cm^{-1} ; ν_{O-CH_2} = 1080 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}_2$: t à 5,57 ppm |1H| $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}}$ = 8 Hz

$\underline{H}_3,\underline{H}_4,\underline{H}_5$: m centré à 1,65 ppm |6H|

$\underline{H}_6$: m centré à 3,68 ppm |2H|

$C\underline{H}_3$: s à 2,27 ppm |3H|

Hydroxy-4 thia-3 octanone-2 **3**

A 4,3 g (0,05 mole) de n-valéraldéhyde, on additionne 3,8 g (0,05 mole) d'acide S-thioacétique. Quand l'effet exothermique a cessé, on distille **3**.

Rdt = 88 %

Eb_{72} = 64°C ; n_D^{23} = 1,4711 ; d_4^{23} = 1,013

RM : Calc. 44,09 ; tr. 44,77

Analyse : $C_7H_{14}O_2S$: Calc. % : C 51,82 H 8,69 S 19,76

Tr. 52,08 8,87 19,51

Hydrolyse acide : dinitro-2,4 phénylhydrazone du n-valéraldéhyde

F = 109°C (alcool) (13)

IR : ν_{SCOCH_3} = 1685, 1120 et 950 cm^{-1} ; ν_{OH} = 3450 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $C\underline{H}_3CO$: s à 2,36 ppm |3H|

$C\underline{H}$: t à 5,61 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,50 ppm |6H|

$C\underline{H}_3$: t à 0,92 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_2,C\underline{H}_3}$ = 5,5 Hz

$\underline{H}O$: s à 4,81 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

Ethoxy-4 thia-3 octanone-2 **4**

A un mélange de 4,3 g (0,05 mole) de n-valéraldéhyde et 3,2 g (0,05 mole) d'acide S-thioacétique, on ajoute 2,3 g (0,05 mole) d'alcool éthylique et 1 cm^3 d'une solution commerciale d'acide chlorhydrique.

Après 1H de réaction, on extrait à l'éther, neutralise les phases éthérées et sèche sur sulfate de magnésium.

Rdt = 66 %

Eb_8 : 96°C ; n_D^{23} = 1,4575 ; d_4^{23} = 0,955

RM : Calc. 53,44 ; tr. 54,29

Analyse : $C_9H_{18}O_2S$: Calc. % : C 56,80 H 9,53 S 16,84

Tr. 56,91 9,79 16,84

Hydrolyse acide : dinitro-2,4 phénylhydrazone du n-valéraldéhyde

F = 109°C (alcool) (13)

IR : ν_{SCOCH_3} = 1695, 1120 et 950 cm^{-1} ; ν_{O-CH_2} = 1090 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $C\underline{H}_3CO$: s à 2,30 ppm |3H|

$C\underline{H}$: t à 5,27 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,40 et 1,74 ppm |6H|

$C\underline{H}_3$: t à 0,90 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_2,C\underline{H}_3}$ = 5,5 Hz

$C\underline{H}_2O$: m centré à 3,50 ppm |2H|

$C\underline{H}_3CH_2O$: t à 1,15 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2O}$ = 6,5 Hz

D E U X I E M E C H A P I T R E

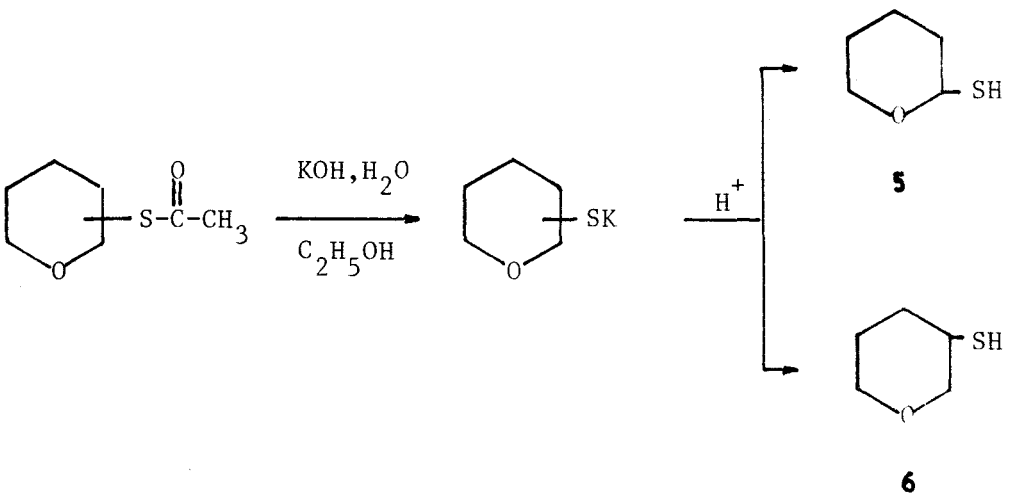
SYNTHESE DES TETRAHYDROPYRANNETHIOLS -2 ET -3

ETUDE DU TETRAHYDROPYRANNETHIOL -2

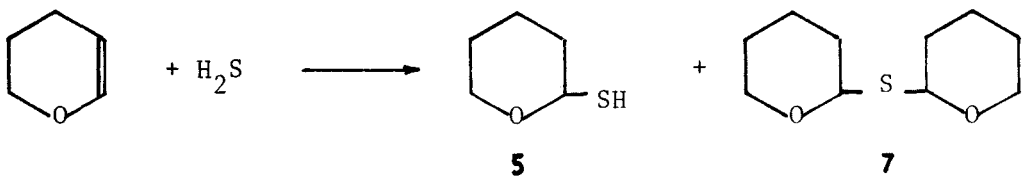
PARTIE THEORIQUE

I - SYNTHESE DES TETRAHYDROPYRANNETHIOLS -2 et -3 :

L'hydrolyse alcaline des S-thioacétates de tétrahydropyrannyle qui engendre les tétrahydropyrannethiolates correspondants permet d'accéder aux tétrahydropyrannethiols -2 et -3 **5** et **6**.



Le tétrahydropyrannethiol-2 **5** est obtenu également par addition directe de l'hydrogène sulfuré au Δ_2-dihydropyranne ; on catalyse la réaction par quelques gouttes d'acide orthophosphorique.



Parallèlement au thiol **5**, il se forme le sulfure de di(α-tétrahydropyrannyle) **7** dont nous verrons les préparations dans le chapitre III.

Pour limiter cette réaction, nous devons employer des excès d'hydrogène sulfuré très importants. Les résultats sont portés dans le tableau I où les rendements indiqués sont calculés pour une réaction totale donnant soit le thiol **5**, soit le sulfure **7**.

Tableau I

$\frac{H_2S}{\Delta_2\text{-DHP}}$	**5**	**7**
1	traces	60 %
1,4	8,5 %	57 %
2,5	30 %	47,5 %
7,5	47 %	18 %
12,5	57,5 %	11 %

Récemment, MISSAKIAN et Coll (14) ont préparé le tétrahydropyrannethiol-2 **5** avec un rendement de 51 % ; ils catalysent la réaction par un mélange d'acide paratoluènesulfonique et d'acide trifluoroacétique, le rapport H_2S/Δ_2-DHP est égal à 7,4.

II - ETUDE DU TETRAHYDROPYRANNETHIOL-2 :

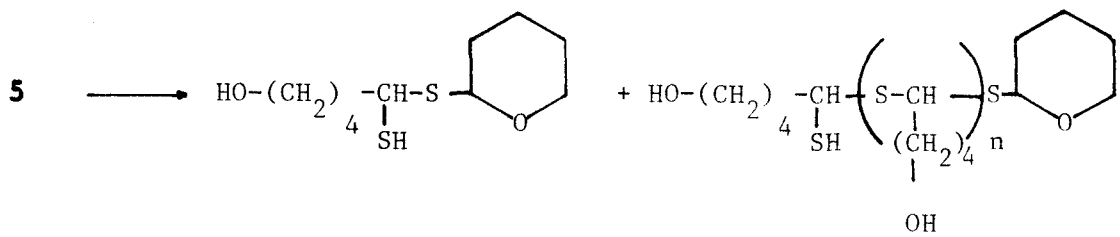
Le tétrahydropyrannethiol-2 **5** n'est pas stable ; il doit être conservé sous azote à -10°C. Les constantes physiques, les spectres IR et RMN de **5** abandonné à 20°C pendant 1 mois sont donnés par le tableau II.

Tableau II

	5	**5** à 20°C pendant 1 mois
n_D^{20}	1,4968	1,5450
Analyse	C 50,80 H 8,52 S 27,12	C 50,69 H 8,61 S 26,42
IR	ν_{SH} = 2550 cm^{-1}	ν_{SH} = 2550 cm^{-1} ν_{OH} = 3400 cm^{-1}
RMN($CDCl_3$)	$\underline{H}_2$: m centré à 5,12 ppm $\underline{H}_3,\underline{H}_4,\underline{H}_5$: m centré à 1,65 ppm $\underline{H}_6$. m centrés à 3,55 et 4,01 ppm $\underline{H}S$: d à 2,08 ppm	m centré à 5,25 ppm : $-S\underline{C}\underline{H}-O$ m entre 3,90 et 4,40 ppm : $-C\underline{H}\begin{smallmatrix}/S\\ \backslash S\end{smallmatrix}$; $-C\underline{H}_2-O$ s à 3,70 ppm (échangeable avec D_2O) : $-O\underline{H}$ t à 3,64 ppm : $-C\underline{H}_2-O$ m centré à 1,65 ppm : $-C\underline{H}_2-$; $\underline{H}S-$

BUS LILLE

Les valeurs des nouveaux déplacements chimiques laissent supposer la formation des composés suivants :

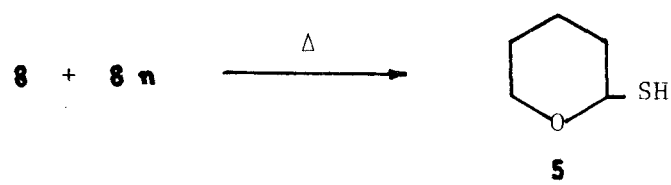


8 **8 n**

Remarques :

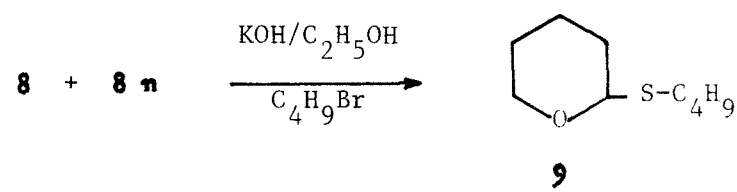
- Si on considère l'intégration du spectre RMN de **8** + **8 n**, le composé **8** est prédominant mais sa proportion diminue lorsque le tétrahydropyrannethiol-2 **5** est porté à des températures plus élevées.
- Le spectre RMN du résidu de distillation de **5** est identique au précédent ; seuls, les rapports d'intégration des différents protons changent.

L' (hydroxy-5 mercapto-1 pentylthio)-2 tétrahydropyranne **8** et ses termes supérieurs **8 n** sont indistillables ; chauffés vers 200°C sous un vide de 0,5 mm, ils se décomposent en tétrahydropyrannethiol-2 **5**. Celui-ci est obtenu avec un rendement de 42 % après rectification du distillat brut.



5

Le mélange **8** + **8 n** traité par une solution de potasse alcoolique puis condensé avec un excès de bromure de butyle conduit au (butylthio)-2 tétrahydropyranne **9** :



9

Afin de vérifier ces résultats nous avons :

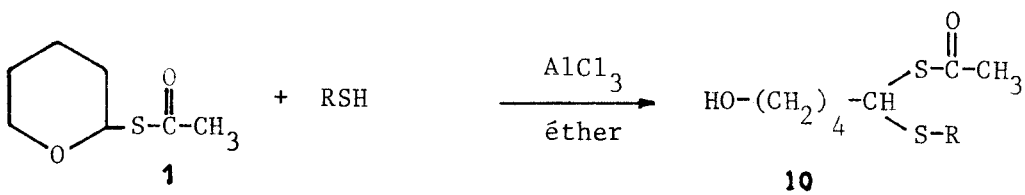
- d'une part, tenté de préparer des composés semblables à **8**, tels les (alkylthio)-1 hydroxy-5 pentanethiols-1 ;
- et d'autre part, étudié la stabilité d'un monothiohémiacétal plus simple, l'éthoxy-1 éthanethiol-1.

A - Synthèse des (alkylthio)-1 hydroxy-5 pentanethiols-1 :

La synthèse proposée est l'hydrolyse des (alkylthio)-4 hydroxy-8 thia-3 octanones-2 **10**.

1) Synthèse des (alkylthio)-4 hydroxy-8 thia-3 octanones-2 :

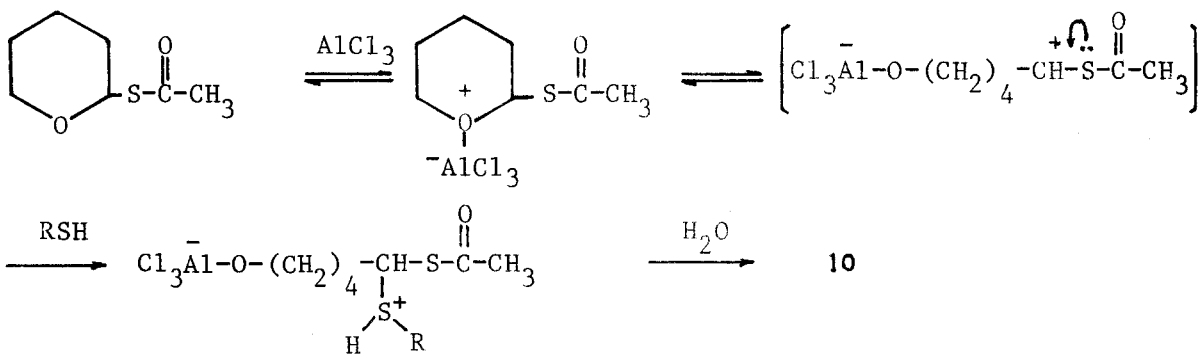
En présence de chlorure d'aluminium, les cycles tétrahydropyranniques substitués en α se prêtent facilement à la réaction d'ouverture de cycle ; les alcanethiols réagissent ainsi avec le S-thioacétate d'α-tétrahydropyrannyle **1** et conduisent à **10** :



10 **a** R = $-C_2H_5$ **c** R = $-iC_3H_7$ **e** R = $-tC_4H_9$

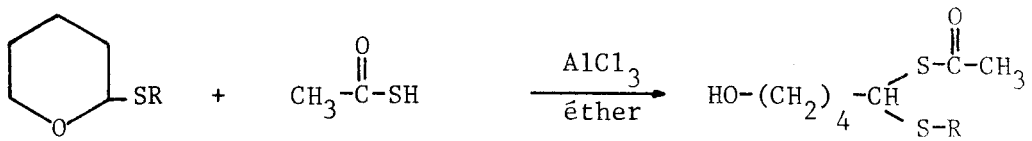
b R = $-nC_3H_7$ **d** R = $-nC_4H_9$

L'attaque de **1** par $AlCl_3$ fait intervenir un ion carbonium stabilisé analogue à ceux rencontrés par (15), (16), (17) :



La substitution directe sur le carbone α n'est pas à envisager puisque le rendement de la réaction est indépendant de l'encombrement de l'alcanethiol.

On peut également accéder à **10** en effectuant la même réaction entre l'acide S-thioacétique et un (alkylthio)-2 tétrahydropyranne. Pour des raisons opératoires, c'est par cette voie qu'est synthétisé l'hydroxy-8 (méthylthio)-4 thia-3 octanone-2 **10 f**.

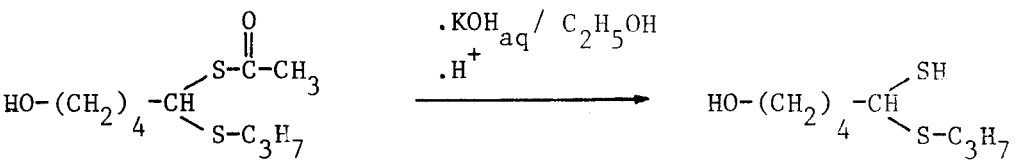


10

10 **b** R = $-nC_3H_7$ **f** R = $-CH_3$

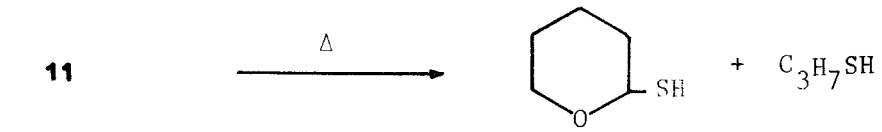
2) <u>Synthèse des (alkylthio)-1 hydroxy-5 pentanethiols-1</u> :

10 b est traité par une solution de potasse à 20 %. Après acidification, on isole à froid l'hydroxy-5 (propylthio)-1 pentanethiol-1 **11**.



10 b **11**

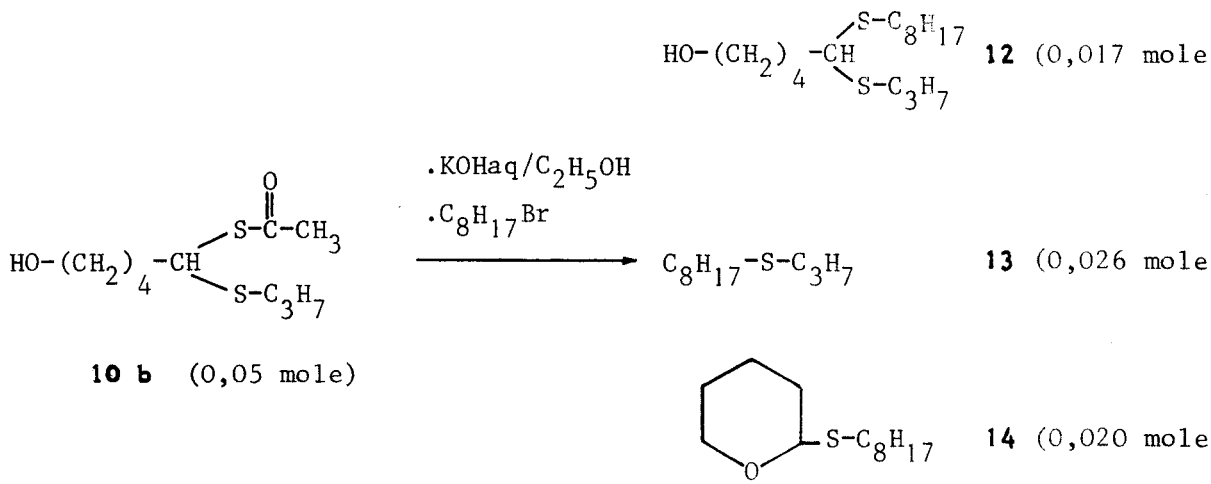
11 est identifié par ses spectres IR et RMN. Une distillation de **11** a été tentée ; elle conduit à une décomposition en tétrahydropyrannethiol-2 **5** et propanethiol.



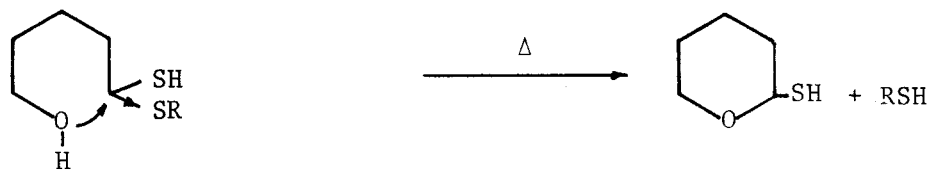
5

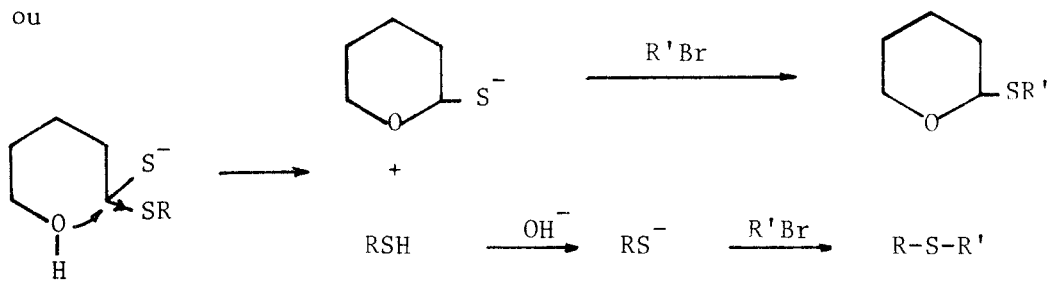
Ces deux thiols sont caractérisés par leur dérivé cristallisé obtenu avec le dinitro-2,4 chlorobenzène.

L'hydrolyse basique de **10 b** suivie de la condensation à chaud avec un dérivé halogéné, comme le bromure de n-octyle, doit fournir l'hydroxy-5 (octylthio)-1 (propylthio)-1 pentane **12**. Or, dans cette réaction, **12** est accompagné de quantités notables de sulfure d'octyle et de propyle **13** et d'(octylthio)-2 tétrahydropyranne **14**.



Cette dernière réaction et l'instabilité thermique de **11** confirment les résultats obtenus avec le mélange **8** + **8 n** provenant du tétrahydropyrannethiol-2 abandonné à 20°C. On peut supposer que la présence d'un groupement mercapto (**8** et **11**) ou sulfuro (lors de l'hydrolyse basique de **8** et **10 b**) renforce la polarisation de la liaison $C_\alpha \rightarrow SR$ et rend le carbone α assez positif pour permettre une attaque nucléophile par l'hydroxyle :





B - Etude de la stabilité de l'éthoxy-1 éthanethiol-1 :

Deux synthèses de l'éthoxy-1 éthanethiol-1 peuvent être envisagées :

1 - l'addition de l'hydrogène sulfuré à l'oxyde d'éthyle et de vinyle,

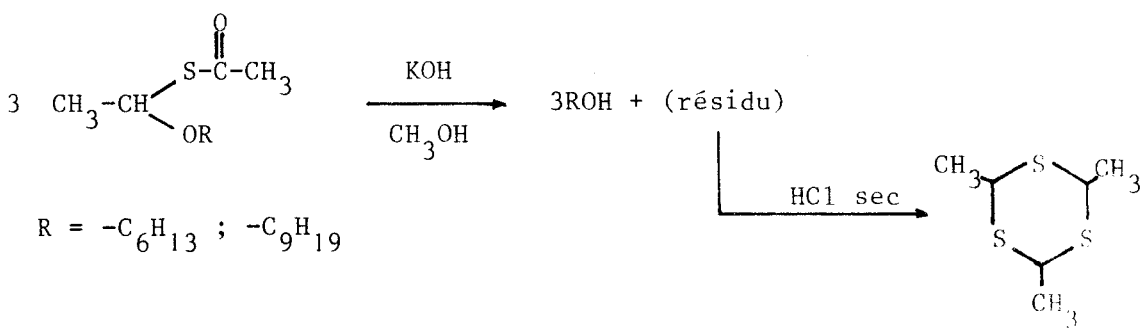
2 - l'hydrolyse de l'éthoxy-4 thia-3 pentanone-2.

La première synthèse a été réalisée par SHOSTAKOVSKII et coll (18):

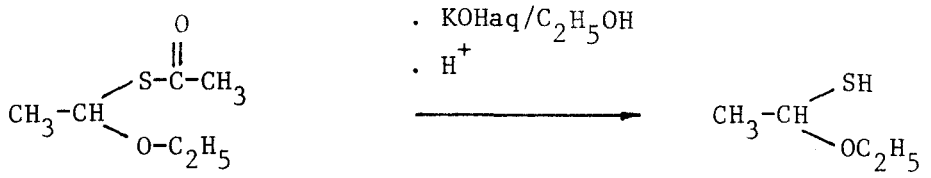
$$CH_2 = CH\text{-}O\text{-}C_2H_5 + H_2S \longrightarrow CH_3\text{-}\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{CH}\text{-}SH + CH_3\text{-}\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{CH}\text{-}S\text{-}\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{CH}\text{-}CH_3$$

La réaction,catalysée par des traces de SO_2,fournit également le produit de bisaddition.

La seconde, tentée sans succès par les mêmes auteurs (7),aboutit dans un premier temps à l'alcool correspondant à l'oxyde vinylique et à un résidu non identifié qui, traité par l'acide chlorhydrique sec, conduit au triméthyl-2,4,6 trithianne 1,3,5 :

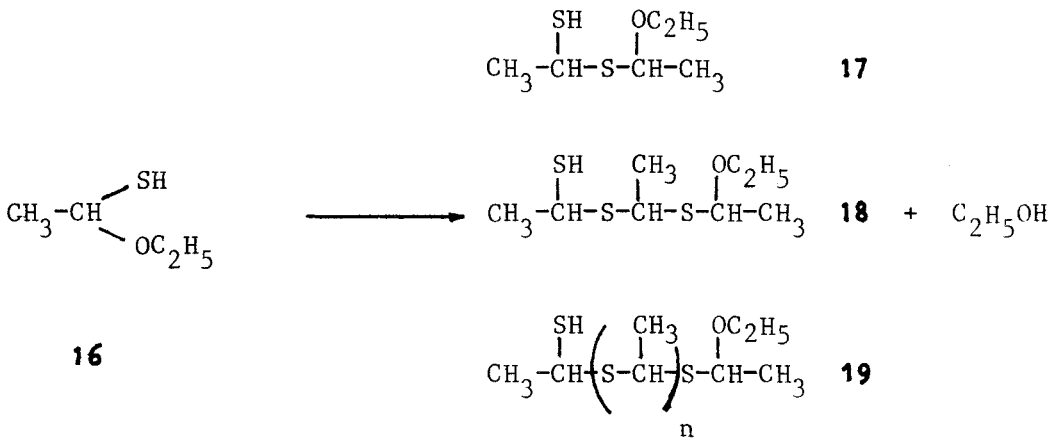


Nous avons repris la seconde synthèse en hydrolysant à froid (à 10°C) l'éthoxy-4 thia-3 pentanone-2 **15** par une solution de potasse à 20 % : l'hydrolyse dure 1 H et l'acidification est effectuée à 0°C.



15 **16**

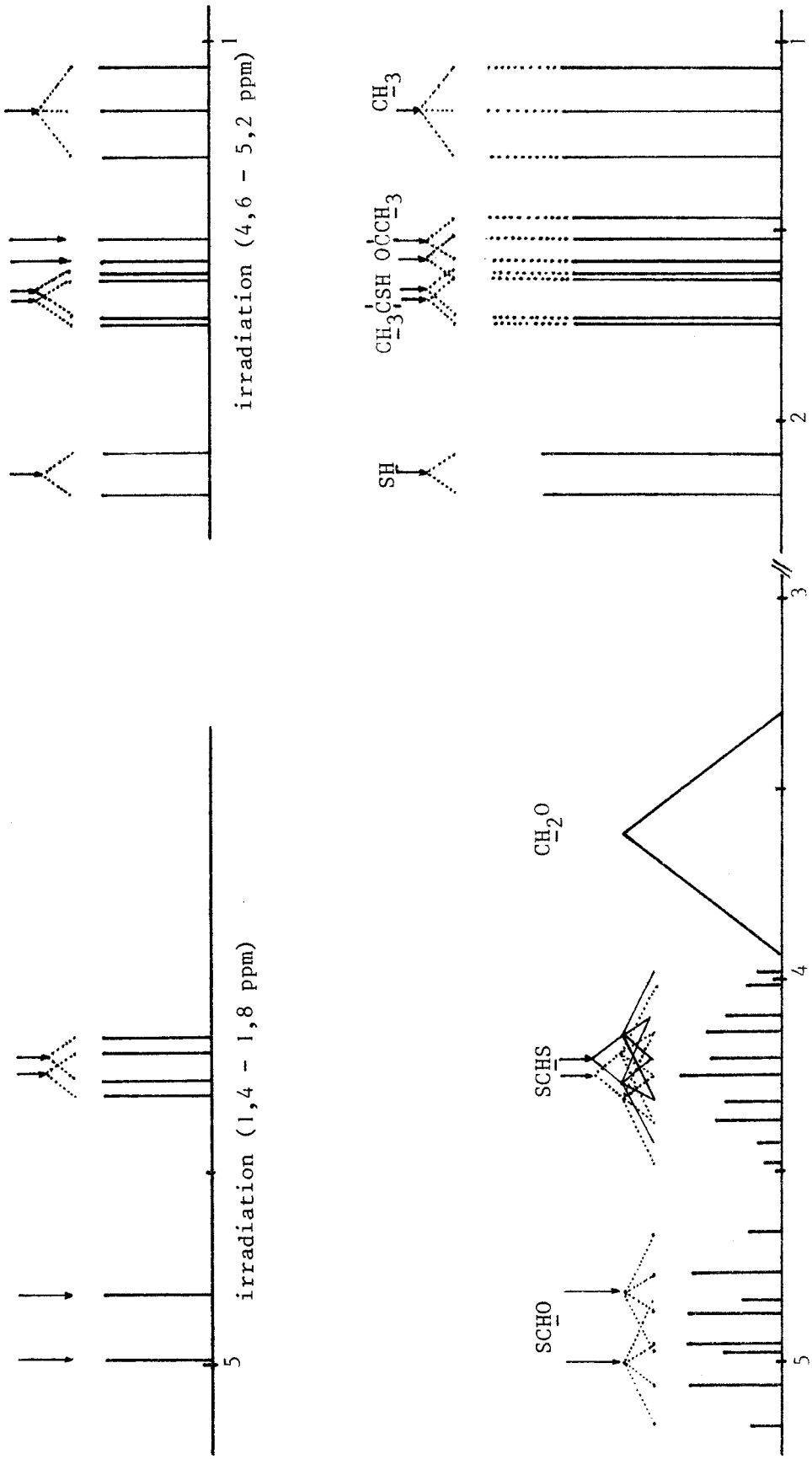
Le spectre RMN du produit brut ne révèle pas la présence de composés autres que **16**. Or en fin de distillation, nous isolons des fractions plus lourdes. Les mêmes fractions sont d'ailleurs obtenues lorsqu'on distille de l'éthoxy-1 éthanethiol-1 **16** qui a été préalablement abandonné à 20°C pendant quelques jours. Leur spectre RMN permet de les identifier ; elles sont constituées d'éthoxy-4 thia-3 pentanethiol-2 **17** et d'éthoxy-6 méthyl-4 dithia-3,5 heptanethiol-2 **18** ; le résidu de distillation est composé de **19**.



Remarque :

17 possédant deux atomes de carbone asymétrique, est un couple de diastéréoisomères ; ceci se traduit sur le spectre par un dédoublement des massifs. L'irradiation sélective de certains protons (figure 1) confirme l'existence des deux formes et permet une attribution exacte des déplacements chimiques. (Tableau III).

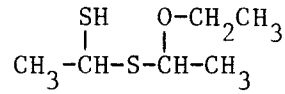
Figure 1



BUS LILLE

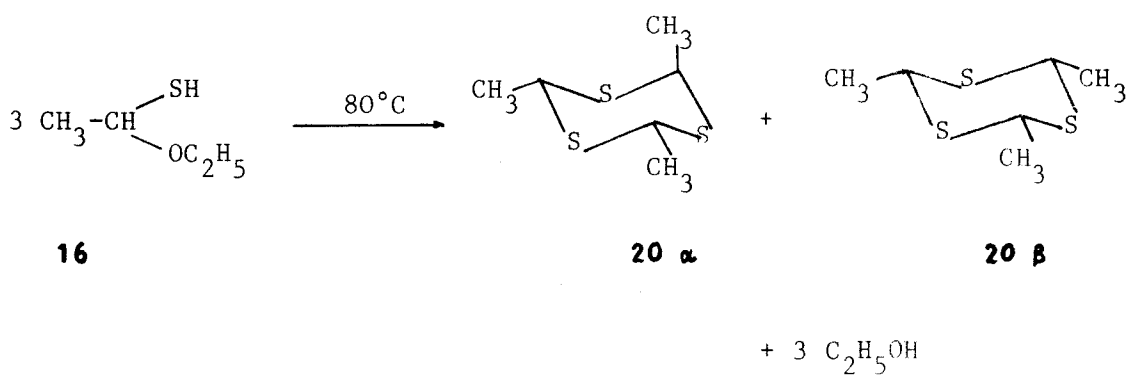
Tableau III

Ethoxy-4 thia-3 pentanethiol-2 **17** (CCl_4)



$C\underline{H}_3$-C-SH	1,64 et 1,66 ppm	d	3H	
C$\underline{H}$-SH	4,20 et 4,25 ppm	d de q	1H	$J_{C\underline{H}SH,C\underline{H}_3}$ = 6,6 Hz $J_{C\underline{H}SH,S\underline{H}}$ = 6,8 Hz
$\underline{H}$S-	2,14 ppm	d	1H	échangé avec D_2O
$C\underline{H}_3$-C-O	1,52 et 1,57 ppm	d	3H	
C$\underline{H}$-O	4,84 et 5,10 ppm	q	1H	$J_{C\underline{H}O,C\underline{H}_3}$ = 6,4 Hz
-$C\underline{H}_2$-O	3,62 ppm	m	2H	
-$C\underline{H}_3$	1,17 ppm	t	3H	$J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 6,9 Hz

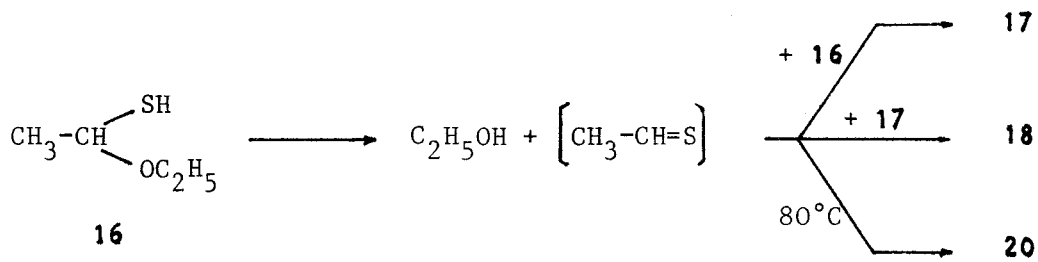
Le spectre RMN d'un échantillon de **16** chauffé à 80°C pendant 12H indique principalement la formation d'un mélange d'isomères α et β de triméthyl-2, 4,6 trithianne-1,3,5 **20**.



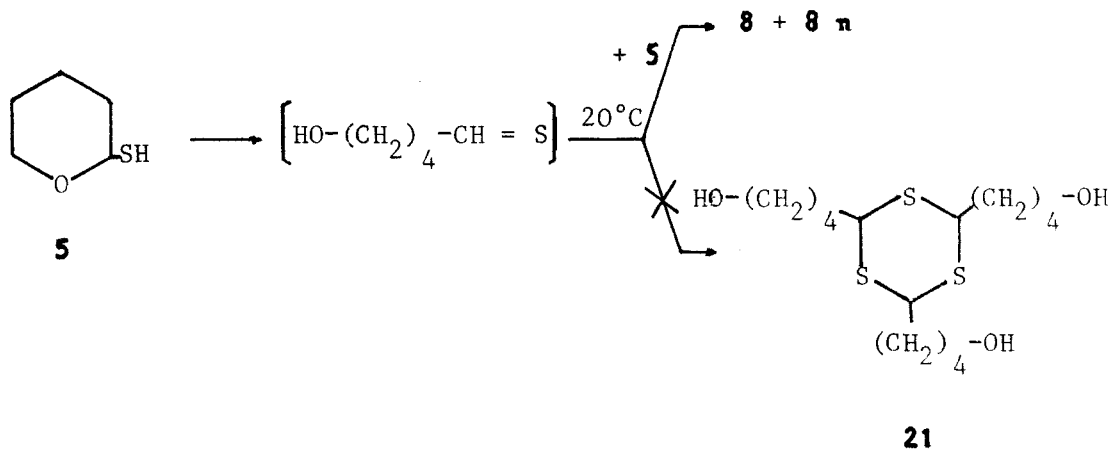
Il semble donc logique de faire intervenir dans ces processus de transformation de **16** l'espèce éthanethial. En effet, il est connu que les thioaldéhydes aliphatiques sont instables et se trimérisent facilement ou additionnent des composés à hydrogène mobile tels les thiols (19).

- A température ambiante le passage **16** → éthanethial est lent ; **16** et par la suite **17** puis **18** sont en excès dans le milieu et peuvent s'additionner à l'éthanethial.

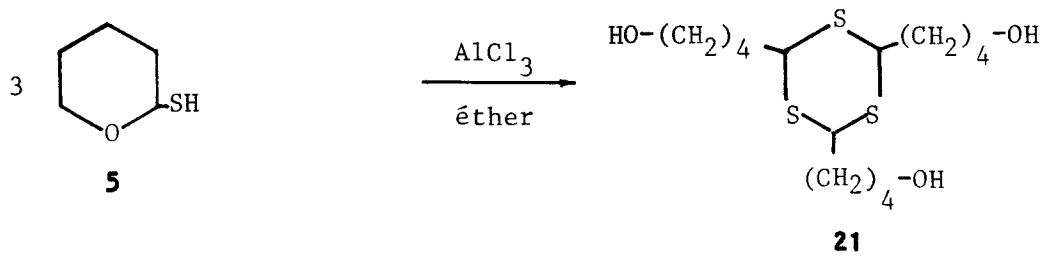
- Par contre à 80°C, le passage **16** → éthanethial doit être très rapide pour que la trimérisation de ce dernier soit favorisée vis à vis des réactions d'addition.



Le tétrahydropyrannethiol-2 **5** et l'éthoxy-1 éthanethiol-1 **16** évoluent de la même façon lorsqu'ils sont abandonnés à 20°C ; lors de la transformation de **5**, il faut admettre l'existence de l'intermédiaire ω-hydroxypentanethial.



Nous avons vérifié que le trimère de l'ω-hydroxypentanethial ne se forme pas à la température ambiante. Pour cela nous avons comparé les spectres RMN du mélange **8** + **8 n** et du tris(hydroxy-4 butyl)-2,4,6 trithianne-1,3,5 **21**, les deux spectres se différenciant par le triplet à 4,50 ppm de **21**. Par analogie à la préparation du triméthyl-2,4,6 trithianne-1,3,5 **20**, on obtient **21** à l'état brut, par action de chlorure d'aluminium sur le tétrahydropyrannethiol-2 **5** :



PARTIE EXPERIMENTALE

I - SYNTHESE DES TETRAHYDROPYRANNETHIOLS-2 ET -3 :

Tétrahydropyrannethiol-2 **5**

A 8 g (0,05 mole) de **1** dans 10 ml d'alcool, on ajoute goutte à goutte 50 ml d'une solution aqueuse de potasse à 20 %. On agite pendant 1 H. Une première extraction à l'éther élimine les produits résiduels. La phase aqueuse, refroidie à 0°C, est acidifiée ; elle est épuisée à l'éther, lavée à l'eau et séchée sur sulfate de magnésium. On concentre à froid, sous vide partiel et on distille **5** sous azote (Rdt : 35 à 72 %).

On liquéfie 42,5 g (1,25 mole) d'hydrogène sulfuré dans une bombe d'autoclave de 250 ml contenant 8,4 g (0,1 mole) de Δ_2-dihydropyranne et 3 gouttes d'acide orthophosphorique. Après 12 H de réaction, on élimine l'excès d'hydrogène sulfuré. On sépare **5** du sulfure **7** par un lavage avec une solution aqueuse de soude. La phase aqueuse est alors traitée comme précédemment ; **5** est distillé avec un rendement de 57,5 %.

Eb_{11} = 57-59°C ; n_D^{20} = 1,4968 ; d_4^{20} = 1,062

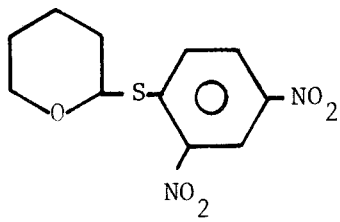
Litt (14) : Eb_{15} = 58°C ; n_D^{25} = 1,4973

RM : Calc. 32,57 ; tr. 32,54

Fonction thiol : pureté = 98,3 % (20)

Remarque :

Lors du dosage par le nitrate d'argent, ce n'est pas le thiolate d'argent qui précipite mais le sulfure d'argent ; après filtration de celui-ci, on peut caractériser, sur le filtrat, l'ω-hydroxypentanal par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone.



F = 99,5-100°C (alcool)

Analyse : $C_{11}H_{12}N_2O_5S$

Calc. % :	C 46,47	H 4,25	N 9,85	S 11,26
Tr.	46,30	4,24	9,62	11,20

IR : ν_{SH} = 2550 cm^{-1} ; ν_{O-CH_2} = 1080 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}_2$: m centré à 5,12 ppm |1H|

$\underline{H}_3,\underline{H}_4,\underline{H}_5$: m centré à 1,65 ppm |6H|

$\underline{H}_6$: m centrés à 3,55 et 4,01 ppm |2H|

$\underline{H}S$: d à 2,08 ppm |1H| $J_{S\underline{H},\underline{H}_2}$ = 7 Hz

Tétrahydropyrannethiol-3 **6**

16 g (0,1 mole) de **2**, 100 ml d'une solution aqueuse de potasse à 20 % et 50 ml d'alcool sont portés à reflux pendant 1H. L'alcool est ensuite chassé sous vide et on traite comme précédemment.

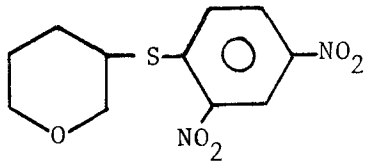
Rdt = 85 %

Eb_{21} = 65°C ; n_D^{20} = 1,4971 ; d_4^{20} = 1,057

RM : Calc. 32,72 ; tr. 32,72

Analyse : $C_5H_{10}OS$:	Calc. % :	C 50,80	H 8,52	S 27,12
	Tr.	50,45	8,25	26,94

Fonction thiol : pureté = 99 % (20)



F = 114,8°C (alcool)

Analyse : $C_{11}H_{12}N_2O_5S$

Calc. % :	C 46,47	H 4,25	N 9,85	S 11,26
Tr.	46,39	4,25	9,40	11,23

IR : ν_{SH} = 2550 cm^{-1} ; ν_{O-CH_2} = 1080 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}_2,\underline{H}_3,\underline{H}_6$: m entre 2,50 et 4,00 ppm |5H|

$\underline{H}_4,\underline{H}_5$: m centrés à 1,55 et 2,15 ppm |4H|

$\underline{H}S$: d à 1,47 ppm |1H| $J_{S\underline{H},\underline{H}_3}$ = 7,5 Hz

II - ETUDE DU TETRAHYDROPYRANNETHIOL-2 :

(Butylthio)-2 tétrahydropyranne **9**

A une solution chaude de 1,2 g de **8** + **8 n** dans 5 ml d'alcool et 10 ml d'une solution aqueuse de potasse à 20 %, on ajoute 2,74 g (0,02 mole) de bromure de butyle. On porte à reflux pendant 1 H. L'alcool est chassé sous vide ; le résidu est repris à l'eau et extrait à l'éther. On sèche sur carbonate de potassium et distille **9**.

Rdt = 72 %

$Eb_{0,4}$ = 63°C ; n_D^{23} = 1,4835

9 est comparé en chromatographie en phase vapeur avec un échantillon de structure certaine provenant de l'addition du butanethiol au Δ_2-dihydropyranne.

A - Synthèse des (alkylthio)-1 hydroxy-5 pentanethiols-1

1) Synthèse des (alkylthio)-4 hydroxy-8 thia-3 octanones-2 :

Modes opératoires :

Dans un ballon muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome, d'un agitateur et contenant 100 ml d'éther anhydre refroidi, on introduit 6,66 g (0,05 mole) de $AlCl_3$. On ajoute alors goutte à goutte une solution de 8 g (0,05 mole) de **1** et 0,05 mole d'alcanethiol dans 30 ml d'éther anhydre. On porte à reflux pendant 2H. Après hydrolyse, on extrait à l'éther ; les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium.

Le mode opératoire de la seconde méthode est identique : à la solution éthérée de $AlCl_3$, on ajoute 3,8 g (0,05 mole) d'acide S-thioacétique et 0,05 mole d'(alkylthio)-2 tétrahydropyranne en solution dans 30 ml d'éther anhydre.

(Ethylthio)-4 hydroxy-8 thia-3 octanone-2 **10 a**

Rdt = 79,5 %

$Eb_{0,2}$: 120°C ; n_D^{23} : 1,5210 ; d_4^{23} : 1,086

RM : Calc. 61,14 ; tr. 62,34

Analyse : $C_9H_{18}O_2S_2$: Calc. % : C 48,61 H 8,15 S 28,83
Tr. 48,65 7,85 28,54

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SCOCH_3} = 1695, 1105 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}O$: 3,80 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,58 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m entre 1,40 et 2,00 ppm |6H|

$C\underline{H}$: t à 4,62 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_3CO$: s à 2,33 ppm |3H|

$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,54 ppm |2H|

$C\underline{H}_3$: t à 1,27 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,\ C\underline{H}_2}$ = 7,5 Hz

Hydroxy-8 (propylthio)-4 thia-3 octanone-2 **10 b**

Rdt = 76,5 % (la seconde méthode conduit à **10 b** avec un Rdt = 72 %)

$Eb_{0,3}$ = 127°C ; n_D^{23} = 1,5173 ; d_4^{23} = 1,071

RM : Calc. 65,79 ; tr. 66,80

Analyse : $C_{10}H_{20}O_2S_2$: Calc. % : C 50,81 H 8,52 S 27,12

Tr. 50,90 8,59 26,93

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SCOCH_3} = 1695, 1105 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}O$: 3,40 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,58 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$, $C\underline{H}_2CH_3$: m entre 1,40 et 2,00 ppm |8H|

$C\underline{H}$: t à 4,58 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_3CO$: s à 2,32 ppm |3H|

$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,54 ppm |2H|

$C\underline{H}_3$: t à 0,98 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7,5 Hz

Hydroxy-8 (isopropylthio)-4 thia-3 octanone-2 **10 c**

Rdt = 74 %

$Eb_{0,3}$ = 124°C ; n_D^{23} : 1,5133 ; d_4^{23} : 1,063

RM : Calc. 65,76 ; tr. 66,87

Analyse : $C_{10}H_{20}O_2S_2$: Calc. % : C 50,81 H 8,52 S 27,12

Tr. 50,68 8,36 26,90

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SCOCH_3} = 1695, 1105 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}O$: 3,83 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,56 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m entre 1,40 et 2,00 ppm |6H|

$C\underline{H}$: t à 4,64 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_3CO$: s à 2,34 ppm |3H|

$C\underline{H}(CH_3)_2$: m à 3,00 ppm |1H|

$C\underline{H}_3$: d à 1,24 et 1,30 ppm |6H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7 Hz

(Butylthio)-4 hydroxy-8 thia-3 octanone-2 **10 d**

Rdt = 82 %

$Eb_{0,2}$ = 138°C ; n_D^{23} = 1,5119 ; d_4^{23} = 1,050

RM : Calc. 70,43 ; tr. 71,55

Analyse : $C_{11}H_{22}O_2S_2$: Calc. % : C 52,76 H 8,85 S 25,60

Tr. 52,65 8,67 25,38

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SCOCH_3} = 1695, 1105 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}O$: 3,90 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,55 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3,(C\underline{H}_2)_2$: m entre 1,40 et 2,00 ppm |10H|

$C\underline{H}$: t à 4,58 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_3CO$: s à 2,34 ppm |3H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,58 ppm |2H|

$C\underline{H}_3$: t à 0,93 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

Hydroxy-8 (tert-butylthio)-4 thia-3 octanone-2 **10 e**

Rdt = 80 %

$Eb_{0,3}$ = 122°C ; n_D^{23} = 1,5116 ; d_4^{23} = 1,048

RM : Calc. 70,39 ; tr. 71,65

Analyse : $C_{11}H_{22}O_2S_2$: Calc. % : C 52,76 H 8,85 S 25,60
Tr. 53,03 8,89 25,43

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SCOCH_3} = 1695, 1105 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}O$: 3,80 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,55 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m entre 1,40 et 2,00 ppm |6H|

$C\underline{H}$: t à 4,58 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_3CO$: s à 2,33 ppm |3H|

$(C\underline{H}_3)_3$: s à 1,36 ppm |9H|

Hydroxy-8 (méthylthio)-4 thia-3 octanone-2 **10 f**

Obtenu par réaction de l'acide S-thioacétique sur le (méthylthio)-2 tétrahydropyranne en présence de $AlCl_3$.

Rdt = 76 %

$Eb_{0,2}$ = 116°C ; n_D^{23} : 1,5275 ; d_4^{23} = 1,116

RM : Calc. 56,50 ; tr. 57,43

Analyse : $C_8H_{16}O_2S_2$: Calc. % : C 46,12 H 7,74 S 30,78
Tr. 46,09 7,44 30,48

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SCOCH_3} = 1695, 1100 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4): $\underline{H}O$: 3,80 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,55 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$	: m entre 1,40 et 2,00 ppm	|6H|	
$C\underline{H}$	: t à 4,52 ppm	|1H|	$J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz
$C\underline{H}_3CO$	: s à 2,36 ppm	|3H|	
$C\underline{H}_3S$	: s à 2,14 ppm	|3H|	

2) Synthèse des (alkylthio)-1 hydroxy-5 pentanethiols-1

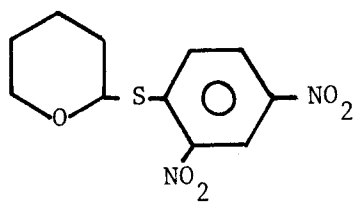
Hydroxy-5 (propylthio)-1 pentanethiol-1 **11**

L'hydrolyse de **10 b** est réalisée selon le mode opératoire développé pour l'hydrolyse du S-thioacétate d'α-tétrahydropyrannyle **1**. Le spectre RMN est effectué sur le produit brut.

RMN : ($CDCl_3$) :	$\underline{H}O$	: s à 3,63 ppm	|1H|	(échangé avec D_2O)
	$C\underline{H}_2O$	: t à 3,55 ppm	|2H|	$J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz
	$(C\underline{H}_2)_3,C\underline{H}_2CH_3$	: m centré à 1,60 ppm	|8H|	
	$C\underline{H}$	: m centré à 3,90 ppm	|1H|	
	$\underline{H}S$	: d à 2,10 ppm	|1H|	(échangé avec D_2O)
	$C\underline{H}_2S$	: m centré à 2,63 ppm	|2H|	
	$C\underline{H}_3$	: t à 1,00 ppm	|3H|	$J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7,5 Hz

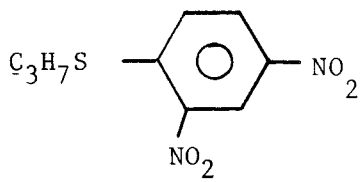
Tétrahydropyrannethiol -2 **5**

Le spectre RMN de **5** est comparé à celui d'un échantillon authentique.



F = 99,5 - 100°C (alcool)

Propanethiol



F = 80,5°C (alcool)
Litt. (Vogel) : F = 81°C

Hydroxy-5 (octylthio)-1 (propylthio)-1 pentane **12**

A 11,8 g (0,05 mole) de **10 b** dans 10 ml d'alcool, on ajoute goutte à goutte 50 ml d'une solution aqueuse de potasse à 20 %. On agite pendant 1H et ajoute 19,3 g (0,1 mole) de bromure de n-octyle. On porte à reflux pendant 1H. Après refroidissement, on extrait à l'éther ; les phases éthérées, lavées à l'eau, sont séchées sur carbonate de potassium et on distille. Le sulfure de n-octyle et de propyle **13** constitue la partie volatile et, après une fraction intermédiaire composée d' (octylthio)-2 tétrahydropyranne **14**, on isole **12**.

Rdt = 31 %

$Eb_{0,4}$: 158°C ; n_D^{23} : 1,4994 ; d_4^{23} : 0,960

RM : Calc. 93,72 ; tr. 93,82

Analyse : $C_{16}H_{34}OS_2$: Calc. % : C 62,68 H 11,17 S 20,91
Tr. 62,71 11,03 20,71

RMN (CCl_4) : $\underline{H}O$: s à 3,30 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,60 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,\ C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$, $C\underline{H}_2CH_3$, $(C\underline{H}_2)_6$: m entre 1,30 et 1,90 ppm |20H|

$C\underline{H}$: t à 3,74 ppm |1H| $J_{C\underline{H},\ C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,60 ppm |4H|

$C\underline{H}_3$: t à 1,00 ppm |6H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

Sulfure d'octyle et de propyle **13**

$Eb_{0,4}$: 69°C ; n_D^{23} : 1,4581

13 est comparé en chromatographie en phase gazeuse avec un échantillon de structure certaine provenant de la condensation du propanethiolate de sodium et du bromure de n-octyle.

(Octylthio)-2 tétrahydropyranne **14**

$Eb_{0,4}$: 104°C ; n_D^{23} : 1,4800

14 est comparé en chromatographie en phase gazeuse avec un échantillon authentique provenant de l'addition de l'octanethiol au Δ_2-dihydropyranne.

B - Etude de la stabilité de l'éthoxy-1 éthanethiol-1

Ethoxy-4 thia-3 pentanone-2 **15**

Obtenue par condensation de l'éthanol et de l'hydroxy-4 thia-3 pentanone-2 en milieu acide. Le mode opératoire est identique à celui utilisé pour la synthèse de **4**. L'hydroxy-4 thia-3 pentanone-2 est préparée selon les données de la littérature (10).

Rdt = 69 %

Eb_{25} : 69°C ; n_D^{23} : 1,4563 ; d_4^{23} : 0,999

Litt (18) : Eb_{21} : 64,5°C ; n_D^{20} : 1,4556 ; d_4^{20} : 1,0004

RM : Calc. 39,65 ; tr. 40,35

IR : ν_{SCOCH_3} : 1685, 1105 et 950 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $C\underline{H}_3CH$: d à 1,55 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}}$ = 6,4 Hz

$C\underline{H}$: q à 5,40 ppm |1H|

$C\underline{H}_3CO$: s à 2,30 ppm |3H|

$C\underline{H}_2O$: m centré à 3,51 ppm |2H|

$C\underline{H}_3CH_2$: t à 1,15 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7 Hz

Ethoxy-1 éthanethiol-1 **16**

L'hydrolyse de **15** est effectuée à 10°C selon le mode opératoire développé pour l'hydrolyse de **1** ou **11**.

Rdt = 46 %

Eb_{100} : 47°C ; n_D^{23} : 1,4385 Litt (18) : E_{63} : 38,6°C ; n_D^{20} : 1,4378

IR : ν_{SH} : 2550 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $C\underline{H}_3CH$: d à 1,66 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}}$ = 6 Hz

$C\underline{H}$: d de q à 4,73 ppm |1H|

$\underline{H}S$: d à 1,71 ppm |1H| $J_{S\underline{H},C\underline{H}}$ = 8 Hz (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: d de q à 3,84 et 3,31 ppm |2H| J_{Hgem} = 9 Hz

$C\underline{H}_3CH_2$: t à 1,15 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7 Hz

Ethoxy-4 thia-3 pentanethiol-2 **17**

Isolé lors de la distillation de **16**.

$Eb_{0,3}$: 41°C ; n_D^{23} : 1,4950

Analyse : $C_6H_{14}OS_2$: Calc. % : C 43,33 H 8,48 S 38,56

Tr. 43,60 8,38 38,34

IR : ν_{SH} : 2570 cm^{-1}

RMN : décrit dans la partie théorique.

Ethoxy-6 méthyl-4 dithia-3,5 heptanethiol-2 **18**

Isolé lors de la distillation de **16**.

$Eb_{0,4}$: 84°C ; n_D^{23} : 1,5259

Analyse : $C_8H_{18}OS_3$: Calc. % : C 42,48 H 8,01 S 42,48
Tr. 42,61 7,74 42,40

IR : ν_{SH} : 2570 cm^{-1}

RMN (CCl_4) : $C\underline{H}_3CH$: m entre 1,47 et 1,75 ppm |9H|

$SC\underline{H}S$: m centré à 4,25 ppm |2H|

$\underline{H}S$: d mal résolu à 2,14 ppm |1H|
(échangé avec D_2O)

$SC\underline{H}O$: m centré à 4,90 ppm |1H|

$C\underline{H}_2O$: m centré à 3,65 ppm |2H|

$C\underline{H}_3CH_2$: t à 1,18 ppm |3H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7 Hz

Triméthyl-2, 4, 6 trithianne-1,3,5 **20**

- Obtenu par chauffage de **16** à 80°C pendant 12H.

RMN (CCl_4) (21)

isomère α : $C\underline{H}$: q à 4,37 et 4,47 ppm |3H|
$C\underline{H}_3$: d à 1,50 et 1,86 ppm |9H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}}$ = 7,3 Hz

isomère β : $C\underline{H}$: q à 4,05 ppm |3H|
$C\underline{H}_3$: d à 1,58 ppm |9H| $J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}}$ = 7 Hz

Les pourcentages relatifs des deux isomères sont déterminés à l'aide de l'intégration : **20 α** = 63 % ; **20 β** = 37 %.

- Obtenu également par action de $AlCl_3$ sur **16**.

Dans un ballon muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome, d'un agitateur et contenant 30 ml d'éther anhydre refroidi, on introduit 2,66 g (0,02 mole) de $AlCl_3$. On ajoute goutte à goutte une solution de 2,12 g (0,02 mole) de **16** dans 20 ml d'éther anhydre. On porte à reflux pendant 2H. Après le traitement habituel, on isole **20** avec un rendement de 95 %. Les proportions relatives des deux isomères sont alors :
20 α : 36 % ; **20 β** : 64 %.

Plusieurs recristallisations de l'hexane fournissent **20 β**.

F = 126°C Litt (22) : F = 126-127°C.

Tris (hydroxy-4 butyl)-2, 4, 6 trithianne-1,3,5 **21**

Obtenu par action de $AlCl_3$ sur **5**

RMN : ($CDCl_3$). Le spectre est effectué sur le produit brut.

$\underline{H}O$	: s à 2,15 ppm	|3H|	(échangé avec D_2O)
$C\underline{H}_2O$	: t à 3,65 ppm	|6H|	$J_{C\underline{H}_2O,\ C\underline{H}_2} = 6$ Hz
$(C\underline{H}_2)_3$	: m centré à 1,60 ppm	|18H|	
$C\underline{H}$	: t à 4,05, 4,20 et 4,50 ppm	|3H|	

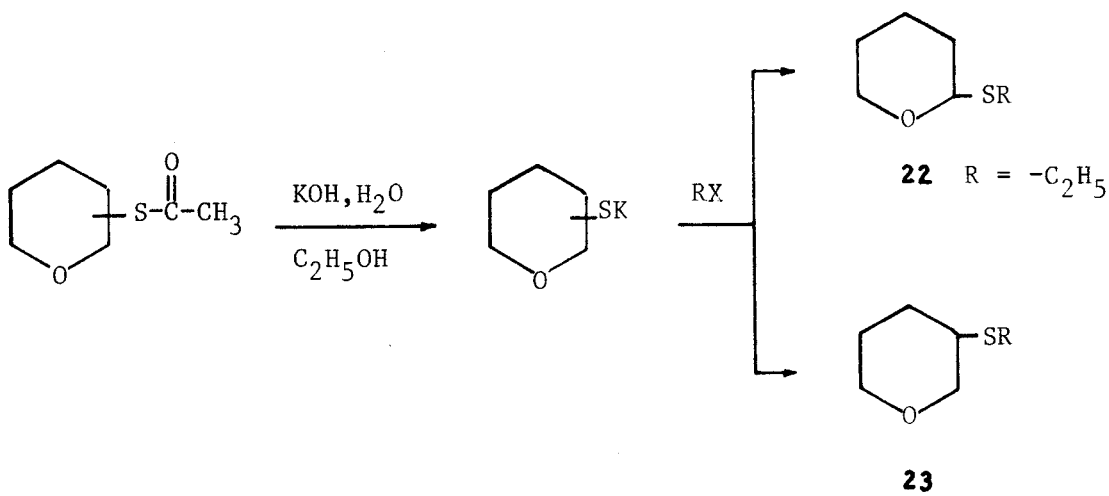
T R O I S I E M E C H A P I T R E

SYNTHESE DE SULFURES DE TETRAHYDROPYRANNYLE

PARTIE THEORIQUE

I - SYNTHESE DE SULFURES DE TETRAHYDROPYRANNYLE

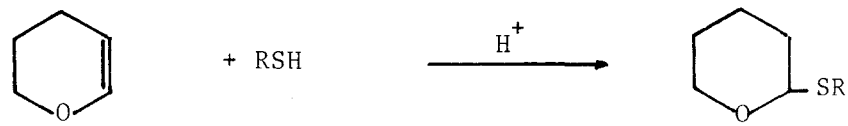
Les tétrahydropyrannethiolates -2 et -3 de potassium ou de sodium conduisent, après condensation avec un dérivé halogéné, aux sulfures de tétrahydropyrannyle **22** et **23**.



23 a	R = $-CH_3$	**d**	R = $-iC_3H_7$	**g**	R = $-CH_2 - CH = CH_2$
b	R = $-C_2H_5$	**e**	R = $-nC_4H_9$	**h**	R = $-CH_2 - C \equiv CH$
c	R = $-nC_3H_7$	**f**	R = $-iC_4H_9$	**i**	R = $-C_6H_5$
				j	R = $-CH_2 - C_6H_5$

Les (alkylthio)-2 tétrahydropyrannes **22** sont préparés avec des rendements inférieurs à ceux obtenus par addition directe de thiols au

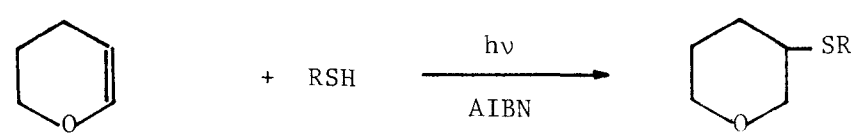
Δ_2-dihydropyranne.



22

Pour cette dernière réaction, les techniques décrites dans la bibliographie (23), (24), (25) sont modifiées : la réaction est catalysée par des traces d'acide orthophosphorique et le Δ_2-dihydropyranne est en excès ; les rendements sont alors presque quantitatifs. Ainsi l'addition de l'éthanethiol au Δ_2-dihydropyranne conduit à l'(éthylthio)-2 tétrahydropyranne avec un rendement de 90 % , alors que par l'hydrolyse du S-thioacétate suivie de la condensation avec l'iodure d'éthyle, le rendement n'excède pas 60 %.
Selon le mécanisme proposé par (26), (27) les sulfures **22** sont hydrolysés en ω-hydroxypentanal caractérisé par sa dinitro -2,4 phénylhydrazone.
A pression atmosphérique, vers 200°C, ils sont décomposés en thiols et Δ_2-dihydropyranne.

L'hydrolyse du S-thioacétate de β-tétrahydropyrannyle **2** permet de préparer les sulfures **23** avec de bons rendements mais si la méthode est générale pour les dérivés halogénés primaires et secondaires, elle n'est plus applicable aux dérivés halogénés tertiaires.
On accède également aux sulfures **23** par addition radicalaire d'un thiol au Δ_2-dihydropyranne. La meilleure méthode consiste à irradier avec une lampe UV SP 500 des quantités stoechiométriques de Δ_2-dihydropyranne et de thiol en présence d'azobisisobutyronitrile | AIBN |.



23

Il apparaît (tableau IV) que le rendement de la réaction diminue quand on passe d'un thiol primaire à un thiol tertiaire : d'autre part, les sulfures **23** sont de plus en plus souillés d'(alkylthio)-2 tétrahydropyranne **22** correspondant à l'addition " normale " selon Markovnikoff.

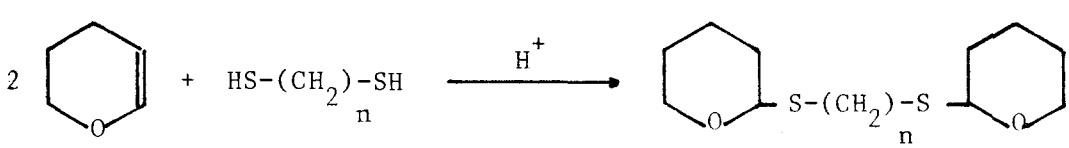
Tableau IV

RSH	Rdt	Composition du mélange	
		23	**22**
$n\text{-}C_4H_9SH$	70 %	95 %	5 %
$i\text{-}C_3H_7SH$	34 %	92,2 %	7,8 %
$t\text{-}C_4H_9SH$	24 %	82,5 %	17,5 %

Les proportions de **22** et **23** sont déterminées par dosage chromatographique en phase vapeur à 140°C (colonne Carbowax 20 M à 10 % de 2m).

II - SYNTHESE DES ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes et des ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] alcanes :

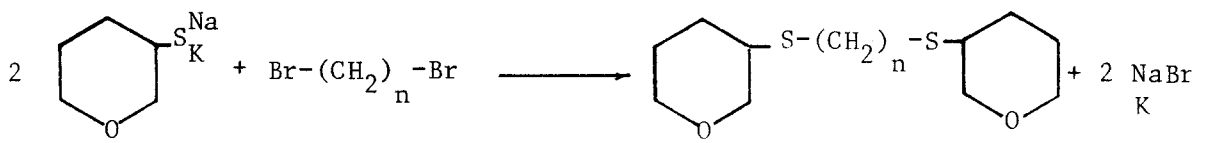
Les ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes **24** sont obtenus par addition, en présence d'acide, des ω-alcanedithiols au Δ_2-dihydropyranne.



24 a,b,c,d,et **e**, n = 1,2,3,4,5

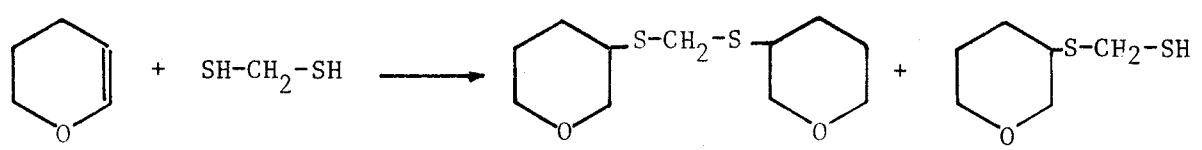
Par ailleurs, l'un des termes, **24 a**, est isolé en condensant le bromure de méthylène sur le tétrahydropyrannethiolate -2 de sodium.

L'action des ω-dibromoalcanes sur le tétrahydropyrannethiolate -3 de potassium ou de sodium conduit aux ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] alcanes **25**



25 a,b,c et **d** n = 1,2,3 et 4

Le di (β-tétrahydropyrannylthio) méthane **25 a** peut être également préparé par addition radicalaire du méthanedithiol au Δ_2-dihydropyranne. Si la réaction est effectuée sans catalyseur, on obtient un mélange de **25 a** et de (β-tétrahydropyrannylthio) méthanethiol **26**.

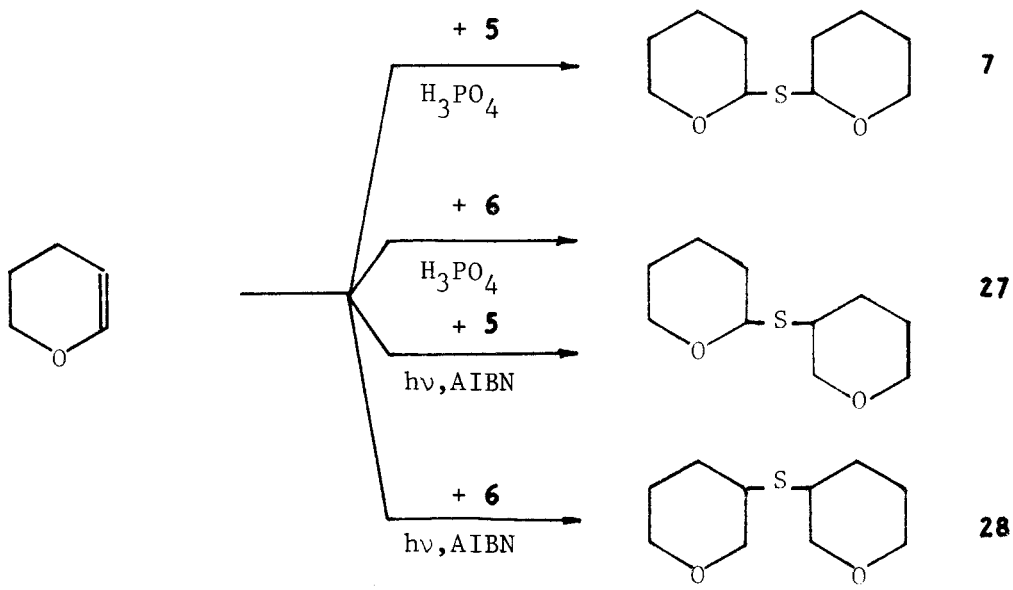


25 a **26**

En présence de AIBN, seul **25 a** est obtenu ; par contre, si le méthanedithiol est en excès, **26** est le composé prédominant (Rdt : 71 %).

III - SYNTHESE DES SULFURES DE DITETRAHYDROPYRANNYLE :

L'addition des tétrahydropyrannethiols -2 et -3 au Δ_2-dihydropyranne est réalisée en présence d'un acide (H_3PO_4) ou d'un initiateur de radicaux (AIBN).



Le sulfure de di (α-tétrahydropyrannyle) **7** peut être synthétisé par d'autres méthodes :

a) addition de l'hydrogène sulfuré au Δ_2-dihydropyranne

b) condensation du chloro -2 tétrahydropyranne et du sulfhydrate de sodium.

Ces deux réactions auraient dû conduire à **5**. Celui-ci n'est obtenu qu'avec des excès importants d'hydrogène sulfuré ou de sulfhydrate de sodium :

Rdt en **5** : 57,5 % si H_2S / Δ_2 - DHP = 12,5

: 25 % si NaSH / chloro -2 THP = 5

La formation de **7** résulte donc, dans l'une, de l'addition de **5** au Δ_2-dihydropyranne ; dans l'autre, de la condensation de **5** et du chloro -2 tétrahydropyranne. Cette dernière hypothèse est d'ailleurs vérifiée en faisant réagir directement **5** et le chloro -2 tétrahydropyranne (Rdt en **7** = 50 %).

Le sulfure d'α- et de β-tétrahydropyrannyle **27** est préparé également par action du tétrahydropyrannethiolate -3 de sodium sur le chloro -2 tétrahydropyranne.

IV - SEPARATION DE DIASTEREOISOMERES

Les composés **24**, **25**, **7**, **27** et **28** possèdent deux atomes de carbone asymétrique et sont, par conséquent, des couples de diastéréoisomères. Pour certains d'entre eux la séparation est effectuée par cristallisation fractionnée. Les constantes physiques et les solvants de recristallisation sont rassemblés dans le tableau V.

Tableau V

	I	II
24 a	liquide $n_D^{23} = 1,5405$	F = 61 - 61,4°C (a)
24 b	liquide $n_D^{19} = 1,5366$	F = 65,2 - 65,6°C (a)
25 a	F = 30,7 - 31,8°C (a)	F = 62 - 62,8°C (a)
25 b	F = 46,4 - 46,6°C (a)	F = 75,6 - 76°C (a)
27	liquide $n_D^{23} = 1,5119$	F = 45,7 - 45,8°C (b)
28	liquide $n_D^{18} = 1,5161$	F = 63,1 - 63,5°C (c)

BUS LILLE

solvants (a) : méthanol - éthanol (1/1)
(b) : oxyde d'isopropyle
(c) : hexane

Dans le cas de **7**, la chromatographie en phase vapeur sur colonne Carbowax 20 M à 160°C fait apparaître l'existence des deux diastéréoisomères. Ceux-ci sont séparés quantitativement par chromatographie en phase liquide sur colonne d'alumine.

V - SPECTROGRAPHIE DE RMN

Les caractéristiques des spectres de RMN des tétrahydropyrannes substitués en -2 ou en -3 sont données dans la partie expérimentale. Nous en commentons ici les aspects importants.

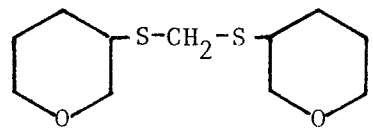
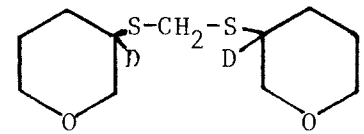
Composés **23**, **25** et **26**

Les spectres RMN de **25**, **26** et plus généralement des (alkylthio)-3 tétrahydropyrannes **23** effectués dans CCl_4 sont difficilement exploitables ; en effet, certains protons résonnent à des champs très voisins et les massifs se recouvrent partiellement. Afin de clarifier les spectres et de permettre une meilleure identification, nous avons :

- d'une part, repris la synthèse de **25 a** en additionnant cette fois le méthanedithiol au Δ_2-dihydropyranne (D-3),
- d'autre part, utilisé les effets du solvant du benzène (D_6).

Les déplacements chimiques sont consignés dans le tableau VI.

Tableau VI

			
Solvant	CCl_4 ppm	C_6D_6 ppm	C_6D_6 ppm
$\underline{H}_{2e}$	m entre 2,80 et 4,10	4,09 (d dédoublé mal résolu)	4,09 (d)
$\underline{H}_{2a}$		3,30 (t) $J_{H_2gem} = J_{H_{2a}H_3} = 9,8$ Hz	3,28 (d avec épaulements)
$\underline{H}_3$		2,99 (m)	-
$\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$	m entre 1,68 et 2,10	m centrés à 1,35 et 1,80	m centrés à 1,35 et 1,80
$\underline{H}_{6e}$	m entre 2,80 et 4,10	3,75 (d de t) $J_{H_6gem} = 11$ Hz	3,75 (d de t) $J_{H_6gem} = 11$ Hz
$\underline{H}_{6a}$		m entre 3,00 et 3,40	m entre 3,00 et 3,40
$SC\underline{H}_2S$	3,62 (s)	3,39 (s)	3,36 (s)

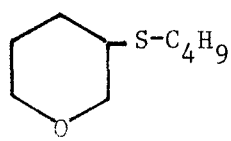
BUS LILLE

Si l'on réalise les spectres dans le benzène (D_6), ceux-ci peuvent être étudiés par une analyse du premier ordre : les protons $\underline{H}_{2e}$ et $\underline{H}_{2a}$ sont alors considérés comme les parties A et M d'un système AMX. Pour l'attribution de $\underline{H}_{6e}$ et $\underline{H}_{6a}$, nous avons tenu compte du fait que les protons axiaux résonnent le plus souvent vers les champs forts par rapport aux protons équatoriaux.

Une étude détaillée du spectre du (butylthio)-3 tétrahydropyranne **23 e**, par exemple, permet de vérifier la validité de nos critères d'identification (tableau VII).

Tableau VII

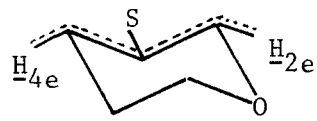
(Butylthio)-3 tétrahydropyranne **23 e** (C_6D_6)



$\underline{H}_{2e}$	4,09 ppm	d dédoublé	1H	J_{H_{2e},H_3} = 4,1 Hz
$\underline{H}_{2a}$	3,25 ppm	t	1H	J_{H_{2a},H_3} = 9,9 Hz
				J_{H_2gem} = 10,9 Hz
$\underline{H}_3$	2,64 ppm	m	1H	
$(C\underline{H}_2)_2$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$	1,35 et 1,80 ppm	m	8H	
$\underline{H}_{6e}$	3,75 ppm	d de t	1H	J_{H_6gem} = 11 Hz
$\underline{H}_{6a}$	3,00 à 3,35 ppm	m	1H	
$C\underline{H}_2S$	2,25 ppm	m	2H	
$C\underline{H}_3$	0,80 ppm	t	3H	$J_{C\underline{H}_3,C\underline{H}_2}$ = 7 Hz

a) <u>couplage à longue distance</u> $^4J_{HH}$

On observe pour le massif $\underline{H}_{2e}$ un couplage à longue distance $^4J_{HH}$ à travers l'atome de carbone C-3. L'examen de modèles moléculaires montre la possibilité d'un couplage en W (ou zig-zag) entre $\underline{H}_{2e}$ et $\underline{H}_{4e}$:



Ce couplage s'observe dans le spectre RMN de tous les composés de ce type décrits précédemment. Il disparaît lorsqu'on irradie $\underline{H}_4$ et $\underline{H}_5$. Dans le cas de **23 e** on trouve $J_{H_{2e}H_{4e}}$ = 1,7 Hz (figure 2).

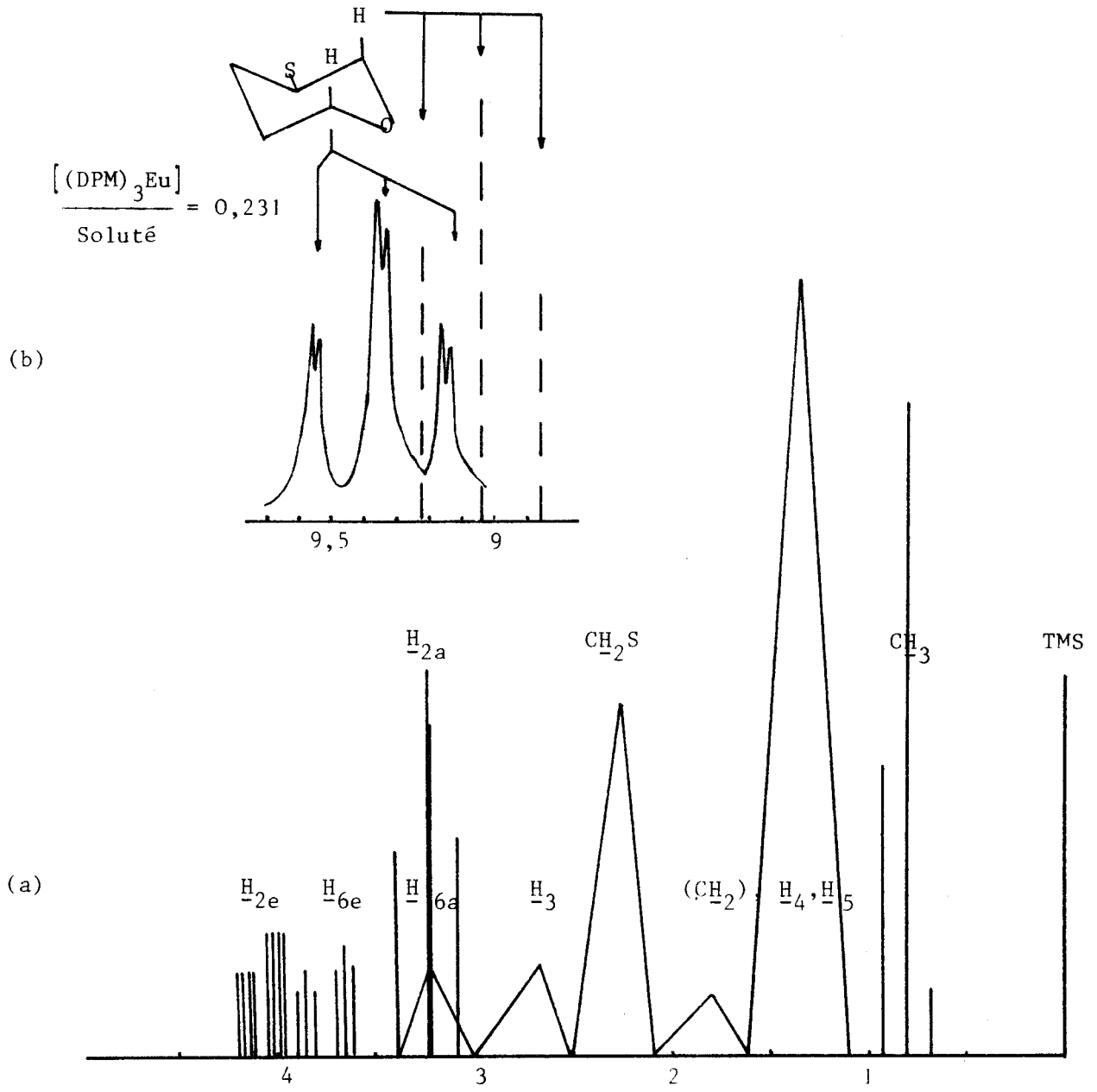
b) <u>couplage de</u> $\underline{H}_{2a}$

Le triplet de $\underline{H}_{2a}$ est en réalité un doublet dédoublé (visible en échelle expansée). Etant donnée la valeur élevée de $J_{H_{2a}H_3}$ (9,9 Hz), on peut attribuer la position équatoriale au substituant alkylthio.

c) <u>couplage de</u> $\underline{H}_{6a}$

En raison du chevauchement avec le triplet de $\underline{H}_{2a}$, la détermination de $\underline{H}_{6a}$ est difficile. Seule, l'addition de tri-(dipivalométhanate) d'europium [$(DPM)_3$ Eu] à l'échantillon dissous dans le tétrachlorure de carbone induit des variations de déplacements chimiques différentes pour $\underline{H}_{6a}$ et $\underline{H}_{2a}$. Comme le montre la figure 2, les deux massifs sont distincts lorsque le rapport molaire [$(DPM)_3$ Eu] / soluté est égal à 0,231. L'aspect du massif obtenu permet d'ailleurs de vérifier la position axiale du proton considéré.

Figure 2



(a) Spectre RMN de **23 e** (C_6D_6)

(b) Protons H_{2a} et H_{6a} (CCl_4 après addition $(DPM)_3Eu$)

BUS LILLE

Composés **7** et **24 a**

Les paramètres RMN de ces composés sont rassemblés dans le tableau VIII ; les valeurs des déplacements chimiques sont données pour deux solvants différents : tétrachlorure de carbone et benzène (D_6). (Pour **7**, le stéréoisomère d'indice I correspond au temps de rétention le plus court en chromatographie en phase vapeur).

Le proton $\underline{H}_2$ peut être considéré comme la partie X d'un système ABX ; le triplet est en réalité composé de quatre raies et la distance qui sépare les composantes extrêmes est égale à $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}}$.

On retrouve l'effet de solvant du benzène mentionné pour les (alkylthio)-2 tétrahydropyrannes (28), (29). Ce solvant permet de distinguer les diastéréoisomères de **7** et **24 a**. Ainsi pour **24 a** (I), le massif correspondant aux protons méthyléniques $SC\underline{H}_2S$ se présente comme un spectre AB alors qu'il apparaît sous la forme d'un spectre A_2 pour **24 a** (II). Il faut noter qu'il n'y a plus aucune différence dans les spectres des diastéréoisomères possédant un groupe $-CH_2-$ supplémentaire entre les deux atomes de soufre (**24 b**).

Tableau VIII

		CCl_4		C_6D_6	
		(I)	(II)	(I)	(II)
7	$\underline{H}_2$	5,10 (faux t)	5,02 (faux t)	5,40 (faux t) $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 8,7$ Hz	5,15 (faux t) $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 9$ Hz
	$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$	1,70 (m)	1,68 (m)	1,38 et 1,74 (m)	1,34 et 1,75 (m)
	$\underline{H}_6$	3,47 et 4,05 (m)	3,49 et 4,02 (m)	3,42 et 4,10 (m)	3,42 et 4,10 (m)
24 a	$\underline{H}_2$	5,19 (faux t)		5,25 (faux t) $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 8,6$ Hz	5,40 (faux t) $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 8,8$ Hz
	$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$	1,70 (m)		1,34 et 1,68 (m)	1,34 et 1,68 (m)
	$\underline{H}_6$	3,49 et 4,05 (m)		3,35 et 4,02 (m)	3,35 et 4,02 (m)
	$SC\underline{H}_2S$	3,69 (s)		3,86 et 4,04 (q) $J_{Hgem} = 13$ Hz	3,96 (s)

BUS LILLE

PARTIE EXPERIMENTALE

I - SYNTHESE DES SULFURES DE TETRAHYDROPYRANNYLE

Modes opératoires

Méthode A - A partir des S-thioacétates **1** ou **2**

16 g (0,1 mole) de **1** ou **2**, 100 ml d'une solution aqueuse de potasse à 20 % et 50 ml d'alcool sont portés à reflux pendant 1 H. On ajoute ensuite 0,2 mole de dérivé halogéné (sauf indication contraire, on utilise un dérivé iodé) ; on maintient le reflux pendant 1/2 H. On extrait la phase aqueuse à l'éther ; les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur carbonate de potassium. Après évaporation du solvant on distille **22** ou **23**.

Méthode B - A partir des tétrahydropyrannethiols -2 ou 3 **5** ou **6**

Après obtention du thiolate avec 2,3 g (0,1 at.g) de sodium et 11,8 g (0,1 mole) de **5** ou **6** dans 40 ml d'alcool absolu, on ajoute 0,1 mole de dérivé halogéné et porte à reflux pendant 1 H. L'alcool est chassé sous vide ; le résidu est repris à l'eau, extrait à l'éther. On sèche sur carbonate de potassium et distille **23**

(Ethylthio)-2 tétrahydropyranne **22**

a) à partir de **1** (méthode A) :

Rdt = 59 %

Eb_7 = 72°C ; n_D^{20} = 1,4872 Litt (23) : Eb_{20} = 84-86°C ; n_D^{23} = 1,4850

Analyse : $C_7H_{14}OS$: Calc. % : S 21,92

Tr. 21,86

b) par addition d'éthanethiol au Δ_2-dihydropyranne :
6,2 g (0,1 mole) d'éthanethiol sont additionnés à 25,2 g (0,3 mole) de Δ_2-dihydropyranne contenant quelques gouttes d'acide orthophosphorique. Après 3 H de réaction, on neutralise au carbonate de potassium ; on récupère le Δ_2-dihydropyranne sous vide partiel (Rdt 94 %).

(Méthylthio)-3 tétrahydropyranne **23 a**

Rdt = 81 % (Bromure de méthyle, méthode A)

Eb_5 = 54-55°C ; n_D^{24} = 1,4940 ; d_4^{24} = 1,027

RM : Calc. 37,53 ; tr. 37,48

Analyse : $C_6H_{12}OS$:	Calc. % :	C 54,50	H 9,14	S 24,25
	Tr.	55,15	8,99	24,02

(Ethylthio)-3 tétrahydropyranne **23 b**

Rdt = 80 % (méthode A)

Eb_8 = 75°C ; n_D^{20} = 1,4911 ; d_4^{20} = 1,006

RM : Calc. 42,18 ; tr. 42,11

Analyse : $C_7H_{14}OS$:	Calc. % :	C 57,49	H 9,64	S 21,92
	Tr.	57,46	9,48	21,86

(Propylthio)-3 tétrahydropyranne **23 c**

Rdt = 80 % (méthode A)

$Eb_{0,6}$ = 58°C ; n_D^{24} = 1,4862 ; d_4^{24} : 0,980

RM : Calc. 46,82 ; tr. 46,89

Analyse : $C_8H_{16}OS$:	Calc. % :	C 59,95	H 10,06	S 20,00
	Tr.	59,95	10,00	20,19

(Isopropylthio)-3 tétrahydropyranne **23 d**

Rdt = 65 % (méthode A)

Eb_3 = 61°C ; n_D^{24} = 1,4822 ; d_4^{24} = 0,969

RM : Calc. 46,80 ; tr. 47,12

Analyse : $C_8H_{16}OS$: Calc. % : S 20,00
Tr. 20,07

(Butylthio)-3 tétrahydropyranne **23 e**

a) à partir de **2** (méthode A)

Rdt = 83 %

$Eb_{0,5}$ = 70°C ; n_D^{20} : 1,4856 ; d_4^{20} = 0,969

RM : Calc. 51,47 ; tr. 51,56

Analyse : $C_9H_{18}OS$: Calc. % : S 18,39
Tr. 18,39

RMN : décrit dans la partie théorique

b) par addition de butanethiol au Δ_2-dihydropyranne :
On mélange 4,2 g (0,05 mole) de Δ_2-dihydropyranne, 4,5 g (0,05 mole) de butanethiol et 0,1 g de AIBN. La solution est irradiée pendant 24 h avec une lampe UV SP 500. On évapore sous vide, à froid, le Δ_2-dihydropyranne et le thiol et distille **23 e** (Rdt : 70 %).

(Isobutylthio)-3 tétrahydropyranne **23 f**

Rdt = 71 % (Bromure d'isobutyle, méthode A)

$Eb_{1,5}$ = 75°C ; n_D^{23} = 1,4823 ; d_4^{23} = 0,969

RM : Calc. 51,45 ; tr. 51,27

Analyse : $C_9H_{18}OS$: Calc. % : C 62,01 H 10,40 S 18,39
Tr. 62,00 10,27 18,47

(Allylthio)-3 tétrahydropyranne **23 g**

Rdt = 94 % (Bromure d'allyle, méthode A)

$Eb_{1,1}$ = 68°C ; n_D^{20} = 1,5073 ; d_4^{20} = 1,019

RM : Calc. 46,38 ; tr. 46,23

Analyse : $C_8H_{14}OS$: Calc. % : C 60,71 H 8,91 S 20,26
Tr. 60,80 8,96 20,23

IR : ν CH_2 = CH - CH_2 = 3090, 1835, 1635, 1405, 1290, 990 et 910 cm^{-1}
ν O - CH_2 = 1085 cm^{-1}

(Propyne -2 ylthio)-3 tétrahydropyranne **23 h**

On opère suivant la méthode B en additionnant le bromure de propargyle de façon à maintenir la température inférieure à 18°C.

Rdt = 88 %

$Eb_{0,15}$ = 59°C ; n_D^{21} = 1,5214 ; d_4^{21} = 1,068

RM : Calc. 44,72 ; tr. 44,58

Analyse : $C_8H_{12}OS$: Calc. % : C 61,50 H 7,74 S 20,52
Tr. 61,37 7,93 20,40

IR : $\nu \equiv$ CH = 3250 cm^{-1} ; ν C $\equiv$ C = 2110 cm^{-1} ; νO-CH_2 = 1085 cm^{-1}

(Phénylthio)-3 tétrahydropyranne **23 i**

On mélange 0,05 mole de tétrahydropyrannethiolate -3 de sodium dissous dans 50 ml de HMPT (30) avec 10,2 g (0,05 mole) d'iodobenzène et 0,6 g de poudre de cuivre (31) ; on porte à 130°C pendant 15 h. On refroidit, jette sur un mélange glace - acide chlorhydrique et extrait à l'éther. Les phases éthérées sont lavées avec une solution de soude à 10 % puis à l'eau et séchées sur carbonate de potassium.

Rdt = 73 %

$Eb_{0,5}$ = 98°C ; n_D^{23} = 1,5739 ; d_4^{23} = 1,108

RM : Calc. 57,24 ; tr. 57,85

Analyse : $C_{11}H_{14}OS$: Calc. % : C 68,00 H 7,26 S 16,50
Tr. 68,35 7,24 16,50

(Benzylthio)-3 tétrahydropyranne **23 j**

Rdt = 93 % (Bromure de benzyle, méthode A)

$Eb_{0,1}$ = 99°C ; n_D^{20} = 1,5618 ; d_4^{20} = 1,092

RM : Calc. 61,89 ; tr. 61,84

Analyse : $C_{12}H_{16}OS$: Calc. % : C 69,18 H 7,74 S 15,39
Tr. 69,28 7,66 15,34

II - SYNTHESE DES ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes et des ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] alcanes

1) ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes

Le mode opératoire est identique à celui employé lors de l'addition d'un thiol au Δ_2-dihydropyranne. Le méthanedithiol est préparé selon (32) ; les autres ω-alcanedithiols sont obtenus à partir des dérivés dibromés correspondants et de la thiourée (33).

Di (α-tétrahydropyrannylthio) méthane **24 a**

Rdt = 83 %

$Eb_{0,1}$ = 115°C ; n_D^{23} = 1,5404 ; d_4^{23} = 1,144

RM : Calc. 68,12 ; tr. 68,17

Analyse : $C_{11}H_{20}O_2S_2$: Calc. % : S 25,80
Tr. 26,02

RMN : décrit dans la partie théorique

En condensant le bromure de méthylène et le tétrahydropyrannethiolate -2 de sodium (méthode B développée précédemment) on obtient **24 a** avec un Rdt = 77 %.

ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] éthane **24 b**

Rdt = 80 %

$Eb_{0,5}$ = 147°C

Analyse : $C_{12}H_{22}O_2S_2$: Calc. % : S 24,43
Tr. 24,21

RMN (C_6D_6) : $\underline{H}_2$: t à 4,94 ppm |2H| $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}}$ = 8,4 Hz

$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: m centrés à 1,30 et 1,65 ppm |12H|

$\underline{H}_6$: m centrés à 3,35 et 4,05 ppm |4H|

$(C\underline{H}_2)_2$: s à 2,95 ppm |4H|

ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] propane **24 c**

Rdt = 87 %

$Eb_{0,5}$: 154°C ; n_D^{20} : 1,5331 ; d_4^{20} : 1,106

RM : Calc. 77,41 ; tr. 77,45

Analyse : $C_{13}H_{24}O_2S_2$: Calc. % : S 23,19
Tr. 23,05

RMN (C_6D_6) : $\underline{H}_2$: t à 4,90 ppm |2H| $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}}$ = 8,4 Hz

$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: m centrés à 1,28 et 1,68 ppm |12H|

$\underline{H}_6$: m centrés à 3,34 et 4,06 ppm |4H|

$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,70 ppm |4H|

$C\underline{H}_2$: m centré à 1,95 ppm |2H|

ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] butane **24 d**

Rdt = 85 %

$Eb_{0,4}$: 162°C ; n_D^{23} : 1,5284 ; d_4^{23} : 1,087

RM : Calc. 82,06 ; tr. 82,20

Analyse : $C_{14}H_{26}O_2S_2$: Calc. % : S 22,06
Tr. 22,01

RMN (C_6D_6) : $\underline{H}_2$: t à 4,91 ppm |2H| $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 8,6$ Hz

$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: m centrés à 1,30 et 1,68 ppm |12H|

$\underline{H}_6$: m centrés à 3,35 et 4,08 ppm |4H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,58 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2S,\ C\underline{H}_2} = 6,5$ Hz

$(C\underline{H}_2)_2$: m centré à 1,68 ppm |4H|

ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] pentane **24 e**

Rdt = 85 %

$Eb_{0,2}$: 168°C ; n_D^{21} : 1,5249 ; d_4^{21} : 1,079

RM : Calc. 86,70 ; tr. 86,48

Analyse : $C_{15}H_{28}O_2S_2$: Calc. % : S 21,05
Tr. 21,00

RMN (C_6D_6) : $\underline{H}_2$: t à 4,94 ppm |2H| $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 8,7$ Hz

$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$, $(C\underline{H}_2)_3$: m centrés à 1,30 et 1,70 ppm |18H|

$\underline{H}_6$: m centrés à 3,36 et 4,10 ppm |4H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,58 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2S,\ C\underline{H}_2} = 6,5$ Hz

2) ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] alcanes

On opère comme pour les (alkylthio)-3 tétrahydropyrannes **23** mais en remplaçant le dérivé iodé par un ω-dibromoalcane.

Di (β-tétrahydropyrannylthio) méthane **25 a**

Rdt = 86 % (méthode B)

$Eb_{0,5}$: 143°C

Analyse : $C_{11}H_{20}O_2S_2$: Calc. % : S 25,80
Tr. 25,63

RMN : décrit dans la partie théorique.

L'addition de 2 g (0,025 mole) de méthanedithiol à 4,2 g (0,05 mole) de Δ_2-dihydropyranne contenant 0,1 g de AIBN conduit à **25 a** avec un Rdt = 80 %.

ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] éthane **25 b**

Rdt = 73 % (méthode A)

$Eb_{0,4}$: 155°C

Analyse : $C_{12}H_{22}O_2S_2$: Calc. % : S 24,43
Tr. 24,42

RMN (C_6D_6) : $\underline{H}_{2e}$: d dédoublé à 4,05 ppm |2H|

$\underline{H}_{2a}$: faux t à 3,21 ppm |2H| $J_{H_{2a}H_{3a}}$ = 10 Hz

J_{H_2gem} = 10,9 Hz

$\underline{H}_3$: m centré à 2,65 ppm |2H|

$\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: m centrés à 1,35 et 1,80 ppm |8H|

$\underline{H}_{6e}$: d de t à 3,75 ppm |2H| J_{H_6gem} = 11 Hz

$\underline{H}_{6a}$: m centré à 3,20 ppm |2H|

$(C\underline{H}_2)_2$: s à 2,49 ppm |4H|

ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] propane **25 c**

Rdt = 81 % (méthode A)

$Eb_{0,4}$: 164-5°C ; n_D^{22} : 1,5348 ; d_4^{22} : 1,112

RM : Calc. 77,71 ; tr. 77,38

Analyse : $C_{13}H_{24}O_2S_2$: Calc. % : S 23,19
Tr. 23,02

RMN (C_6D_6) : cycle tétrahydropyranne |THP| : en accord avec **25 b**
$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,35 ppm |4H|
$C\underline{H}_2$: m centré à 1,61 ppm |2H|

ω-[di (β-tétrahydropyrannylthio)] butane **25 d**

Rdt = 74 % (méthode A)

$Eb_{0,3}$: 171°C ; n_D^{22} : 1,5311 ; d_4^{22} : 1,097

RM : Calc. 82,35 ; tr. 81,94

Analyse : $C_{14}H_{26}O_2S_2$: Calc. % : S 22,06
Tr. 21,84

RMN (C_6D_6) : cycle THP : en accord avec **25 b**
$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,23 ppm |4H|
$(C\underline{H}_2)_2$: m centré à 1,45 ppm |4H|

(β-tétrahydropyrannylthio) méthanethiol **26**

On mélange 9,6 g (0,12 mole) de méthanedithiol et 3,36 g (0,04 mole) de Δ_2-dihydropyranne. Lorsque l'effet exothermique est terminé, on distille l'excès de méthanedithiol puis **26** (Rdt = 71 %). Une fraction constituée du produit de bisaddition **25 a** est également récupérée.

$Eb_{0,6}$: 88°C ; n_D^{23} = 1,5536 ; d_4^{23} = 1,168

RM : Calc. 45,29 ; tr. 45,04

Analyse : $C_6H_{12}OS_2$: Calc, % : C 43,86 H 7,36 S 39,03
Tr. 44,04 7,30 38,99

IR : ν_{SH} : 2550 cm^{-1} ; ν_{OCH_2} : 1080 cm^{-1}

RMN : (C_6D_6) : cycle THP : en accord avec **25 b**
$C\underline{H}_2S$: d à 3,19 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2S,\ S\underline{H}}$ = 7,7 Hz
$\underline{H}S$: t à 1,64 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

Préparation de **25 a** deutérié

On l'obtient par addition du méthanedithiol au Δ_2-dihydropyranne (D-3) selon le mode opératoire utilisé pour **25 a** non deutérié.

Rdt = 60 %

$Eb_{0,4}$: 142°C

Le Δ_2-dihydropyranne (D-3) est préparé par pyrolyse d'un mélange d'(éthylthio)-2 tétrahydropyranne (D-3) et (D_2-3) en présence d'acide p-toluènesulfonique.
Le pyrolysat rectifié contient moins de 20 % de Δ_2-dihydropyranne non deutérié (estimation par RMN).

Eb_{760} : 83°C Litt (34) = Eb_{760} = 83°C.

III - SYNTHESE DES SULFURES DE DITETRAHYDROPYRANNYLE

Sulfure de di (α-tétrahydropyrannyle) **7**

—. Addition de **5** au Δ_2-dihydropyranne :
Le mode opératoire est identique à celui employé lors de l'addition de l'éthanethiol au Δ_2-dihydropyranne (paragraphe I).

Rdt = 70 %

$Eb_{0,4}$: 92°C ; n_D^{23} : 1,5107 ; d_4^{23} : 1,091

Litt (14) : $Eb_{1,5}$: 105°C ; n_D^{25} : 1,5107

RM : Calc. 55,55 ; tr. 55,44

Analyse : $C_{10}H_{18}O_2S$; Calc. % : C 59,36 H 8,96 S 15,84
Tr. 59,63 8,97 15,87

RMN : décrit dans la partie théorique.

Séparation des diastéréoisomères :

- chromatographie en phase vapeur : colonne Carbowax 20 M à 15 % de 2 m
- la séparation quantitative est effectuée sur une colonne de 1 m (diamètre 15 mm) remplie d'alumine activée Prolabo basique, calibrée 18/23. On élue par un mélange éther éthylique - hexane dans les proportions 1/9.

—. Addition de H_2S au Δ_2-dihydropyranne :
Le mode opératoire est identique à celui employé pour la préparation de **5** (chapitre II). Rdt = 60 %.

—. Condensation du sulfhydrate de sodium et du chloro -2 tétrahydropyranne.
Dans un ballon muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur, on introduit 5,6 g (0,1 mole) de sulfhydrate de sodium et 50 ml d'éther anhydre. On ajoute goutte à goutte une solution de 12,05 g (0,1 mole) de chloro -2 tétrahydropyranne dans 10 ml d'éther anhydre. Après 12H d'agitation, on hydrolyse et extrait à l'éther ; les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur carbonate de potassium. Rdt = 62 %.

—. Condensation de **5** et du chloro -2 tétrahydropyranne : 2,95 g (0,025 mole) de **5** dans 5 ml d'éther anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une solution de 3,01 g (0,025 mole) de chloro -2 tétrahydropyranne dans 5 ml d'éther et contenant 3,5 g (0,025 mole) de carbonate de potassium. Après le traitement habituel on isole **7** avec un rendement de 50 %.

Sulfure d'α- et de β-tétrahydropyrannyle **27**

—. Addition de **6** au Δ_2-dihydropyranne :
Rdt = 67 %

$Eb_{0,5}$: 95°C ; n_D^{23} : 1,5116 ; d_4^{23} : 1,095

RM : Calc. 55,70 ; tr. 55,40

Analyse : $C_{10}H_{18}O_2S$: Calc. % : C 59,36 H 8,96 S 15,84

Tr. 59,27 9,12 15,94

RMN (C_6D_6) :

(Les protons du cycle THP substitué en 3 sont notés H')

$\underline{H}_2$	: t à 4,90 ppm	|1H| $J_{H_2H_{3a}} + J_{H_2H_{3b}} = 8,3$ Hz
$\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$, $\underline{H}'_4$, $\underline{H}'_5$	: m entre 1,20 et 2,10 ppm	|10H|
$\underline{H}_6$, $\underline{H}'_{2e}$, $\underline{H}'_{6e}$	: m entre 3,60 et 4,40 ppm	|3H|
$\underline{H}'_{2a}$	: faux t à 3,36 ppm	|1H| $J_{H'_{2a}H'_3} = 10$ Hz
		$J_{H'_2gem} = 10,8$ Hz
$\underline{H}_6$, $\underline{H}'_{6a}$, $\underline{H}'_3$	: m entre 2,85 et 3,60 ppm	|3H|

—. Addition de **5** au Δ_2-dihydropyranne :

Le mode opératoire est celui de l'addition du butanethiol au Δ_2-dihydropyranne en présence de AIBN (paragraphe I).

Rdt = 75 %

—. Condensation du tétrahydropyrannethiolate -3 de sodium et du chloro -2 tétrahydropyranne :

A une suspension de 7 g (0,05 mole) de tétrahydropyrannethiolate -3 de sodium dans 70 ml de tétrahydrofuranne anhydre, on ajoute goutte à goutte 6,5 g (0,053 mole) de chloro -2 tétrahydropyranne. On maintient la température à 40°C et mélange durant 2H. Après le traitement habituel on isole **27** avec un rendement de 71 %.

Trois échantillons de **27** provenant de chacune de ces méthodes sont comparés en chromatographie en phase vapeur (colonne Carbowax 20 M à 15 % de 2 m).

Sulfure de di (β-tétrahydropyrannyle) **28**

On irradie pendant 48H avec une lampe UV SP 500 un mélange de 4,2 g (0,05 mole) de Δ_2-dihydropyranne, 5,9 g (0,05 mole) de **6** et 0,1 g de AIBN. On distille **28** avec un rendement de 68,5 %.

$Eb_{0,3}$: 97°C

Analyse : $C_{10}H_{18}O_2S$: Calc. % : C 59,36 H 8,96 S 15,84
Tr. 59,59 8,83 15,84

RMN (C_6D_6) : $\underline{H}_{2e}$: d dédoublé à 4,00 ppm |2H| $J_{H_2H_3}$ = 4,3 Hz
on note un couplage en W de 1,9 Hz

$\underline{H}_{2a}$: faux t à 3,19 ppm |2H| $J_{H_{2a}H_3}$ = 10 Hz
J_{H_2gem} = 10,9 Hz

$\underline{H}_3$: m centré à 2,68 ppm |2H|

$\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: m centrés à 1,30 et 1,85 ppm |8H|

$\underline{H}_{6e}$: d de t à 3,75 ppm |2H| J_{H_6gem} = 11 Hz

$\underline{H}_{6a}$: m centré à 3,20 ppm |2H|

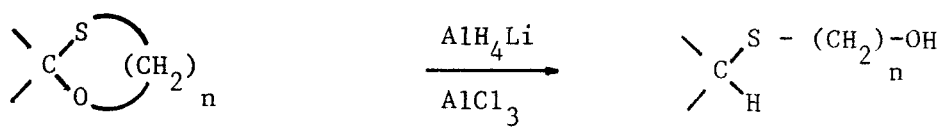
QUATRIEME CHAPITRE

REDUCTION DES ω- [DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLTHIO)] ALCANES PAR AlH_4Li / $AlCl_3$
CAS PARTICULIER DE LA REDUCTION DU SULFURE DE DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLE)

PARTIE THEORIQUE

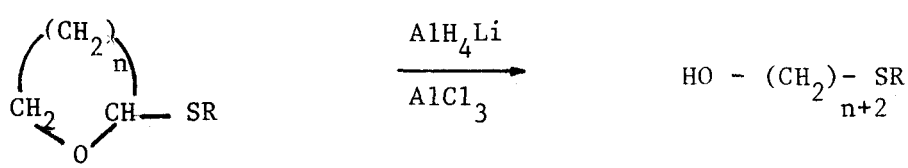
I - REDUCTION DES ω[DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLTHIO)] ALCANES PAR AlH_4Li / $AlCl_3$

De nombreuses publications (16), (17), (35), (36) décrivent la réduction d'oxathiolannes -1,3 et oxathiannes -1,3 par le mélange AlH_4Li / $AlCl_3$ en β-alkylthioéthanols et γ-alkylthiopropanols.



n = 2 et 3

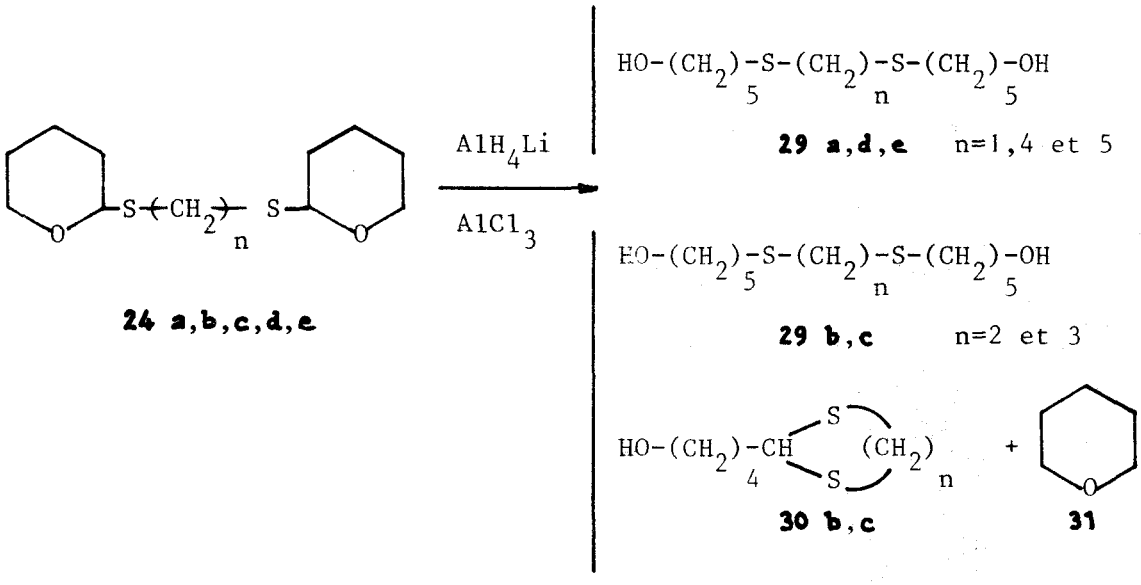
Lorsque l'atome de soufre est extracyclique (cas des (alkylthio)-2 tétrahydrofurannes et (alkylthio)-2 tétrahydropyrannes) la réaction se fait avec rupture sélective de la liaison carbone - oxygène du cycle et conduit aux ω-alkylthiobutanols et pentanols (25), (35).



n = 2 et 3

Si la réduction des ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes **24 a**, **d** et **e** fournit les dithiadiols attendus **29**, il n'en est pas de même pour celle de **24 b** et **c**. Suivant l'espèce réductrice provenant des différentes

associations AlH_4Li / $AlCl_3$, **29** est plus ou moins souillé d'(hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclane **30 b** ou **c** et de tétrahydropyranne **31**.



1) Réduction de **24 a, d, e**

La réduction est réalisée dans l'éther par le mélange AlH_4Li / $AlCl_3$ dans les proportions 1/1. Les dithiadiols **29 d** et **e** sont connus (37), (38).

Le terme **29 a** peut être obtenu par condensation du dibromométhane et du thiolate de sodium du mercapto-5 pentanol-1 **32**.

$$2\ HO-(CH_2)_5-SNa + Br-CH_2-Br \longrightarrow \underset{\textbf{29 a}}{HO-(CH_2)_5-S-CH_2-S-(CH_2)_5-OH} + 2\ NaBr$$

Dans la littérature (39), le mercapto-5 pentanol-1 **32** est préparé avec un

rendement global de 33 % par la suite de réactions suivante :

$$CH_2 = CH-CH_2-CH_2-C(=O)OH \xrightarrow{AlH_4Li} CH_2 = CH-CH_2-CH_2-CH_2-OH$$

$$\xrightarrow{CH_3-COSH} CH_3-C(=O)-S-(CH_2)_5-OH \xrightarrow[2)\ H^+]{1)\ KOH/C_2H_5OH} HS-(CH_2)_5-OH$$

32 est synthétisé plus simplement et avec un meilleur rendement (69 %) en portant au reflux du solvant une solution dans le méthanol de chloro-5 pentanol-1 et de S-thioacétate de potassium

$$Cl-(CH_2)_5-OH + CH_3-C(=O)-SK \xrightarrow{CH_3OH} HS-(CH_2)_5-OH$$

32

2) Réduction de **24 b, c**

L'obtention des composés **30 b** et **c** et du tétrahydropyranne **31** nous a conduit à considérer l'influence des réducteurs employés. Ceux-ci sont les suivants :

- le mélange $AlH_4Li/AlCl_3$ dans les proportions 1/4 qui, dans nos conditions expérimentales (40) donne en particulier (41) l'espèce $AlHCl_2$:

$$AlH_4Li + 4\ AlCl_3 \longrightarrow 3\ AlHCl_2 + AlHCl_3Li + AlCl_3$$

$$\text{ou } 4\ AlHCl_2 + AlCl_4Li$$

La présence de $AlCl_3$ dans le milieu semble devoir être écartée (42). Ces réactions sont désignées " réduction par $AlHCl_2$ ".

- le mélange $AlH_4Li/AlCl_3$ dans les proportions 1/1 qui donne l'espèce AlH_2Cl (41) :

$$AlH_4Li + AlCl_3 \longrightarrow 2\ AlH_2Cl + LiCl$$

Ces réactions sont désignées " réduction par AlH_2Cl ".

- le mélange 3 AlH_4Li/1 $AlCl_3$ qui, dans les conditions employées (41), (43), (44), donne l'hydrure d'aluminium :

$$3\ AlH_4Li + AlCl_3 \longrightarrow 4\ AlH_3 + 3\ LiCl$$

Les réductions ainsi effectuées sont désignées " réduction par AlH_3 ".

Les différents composés formés sont séparés de la manière suivante : après concentration des phases éthérées et refroidissement vers 0°C, on précipite **29 b** ou **c** ; du filtrat, on distille **30 b** ou **c** et **24 b** ou **c** non transformés. Le tétrahydropyranne est séparé de l'éther par distillation.

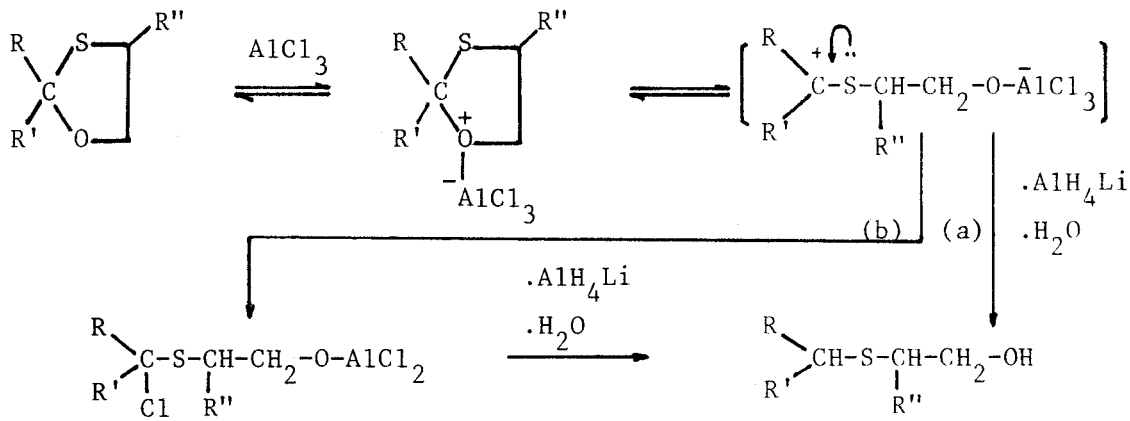
Les pourcentages en masse des produits obtenus au cours des réductions de 0,025 mole de **24 b** et **c** sont regroupés dans les tableaux IX et X.

Interprétation du mécanisme

La réduction des oxathiolannes -1,3 fait intervenir un ion carbonium stabilisé par résonance (16), (17). Deux mécanismes sont ensuite avancés :

a - réduction directe par AlH_4Li de l'ion carbonium intermédiaire,

b - formation puis réduction par AlH_4Li d'un sulfure α-chloré.



Si l'hypothèse (b) est possible dans le cas de $AlCl_3$, elle ne l'est plus lorsque la réaction est réalisée en présence de BF_3 (17). L'hypothèse (a) peut donc expliquer, à elle seule, la formation du produit final.

Tableau IX

exp n°	AlH_4Li / $AlCl_3$	réducteur	AlH_4Li / **24 b**	$AlCl_3$ / **24 b**	temps reflux	**29 b** %	**30 b** %	**24 b** non transf. %
1	1/4	$AlHCl_2$	1/1	4/1	2H	-	100	-
2	1/1	AlH_2Cl	2/1	2/1	12H	31	47	22
3	1/1	AlH_2Cl	4/1	4/1	2H	39	38,5	22,5
4	1/1	AlH_2Cl	4/1	4/1	6H	55,5	44,5	-
5	3/1	AlH_3	6/1	2/1	6H	52	-	48

Tableau X

exp n°	AlH_4Li / $AlCl_3$	réducteur	AlH_4Li / **24 c**	$AlCl_3$ / **24 c**	temps reflux	**29 c** %	**30 c** %	**24 c** non transf. %
6	1/4	$AlHCl_2$	1/1	4/1	2H	-	100	-
7	1/1	AlH_2Cl	4/1	4/1	6H	79	21	-
8	3/1	AlH_3	6/1	2/1	6H	57,5	-	42,5

BUS LILLE

Cependant, ces deux mécanismes ne tiennent pas compte de l'espèce réductrice employée. Comme pour les époxydes (41), (45), (46) et en considérant les résultats des tableaux IX et X, chaque " réduction " peut être différenciée et représentée par les schémas I et II.

" Réduction par AlH_3 "

La réaction est nettement moins rapide que dans le cas des autres réducteurs (exp n° 5 et 8) : il est connu que AlH_3 ou B_2H_6 hydrogénolyse moins rapidement les éthers que $AlCl_3$ ou BF_3 qui sont des acides de Lewis plus forts. On obtient uniquement **29 b** ou **c**, soit par un processus intramoléculaire (avec formation d'un intermédiaire à quatre centres), soit par un processus bimoléculaire (41), (45).

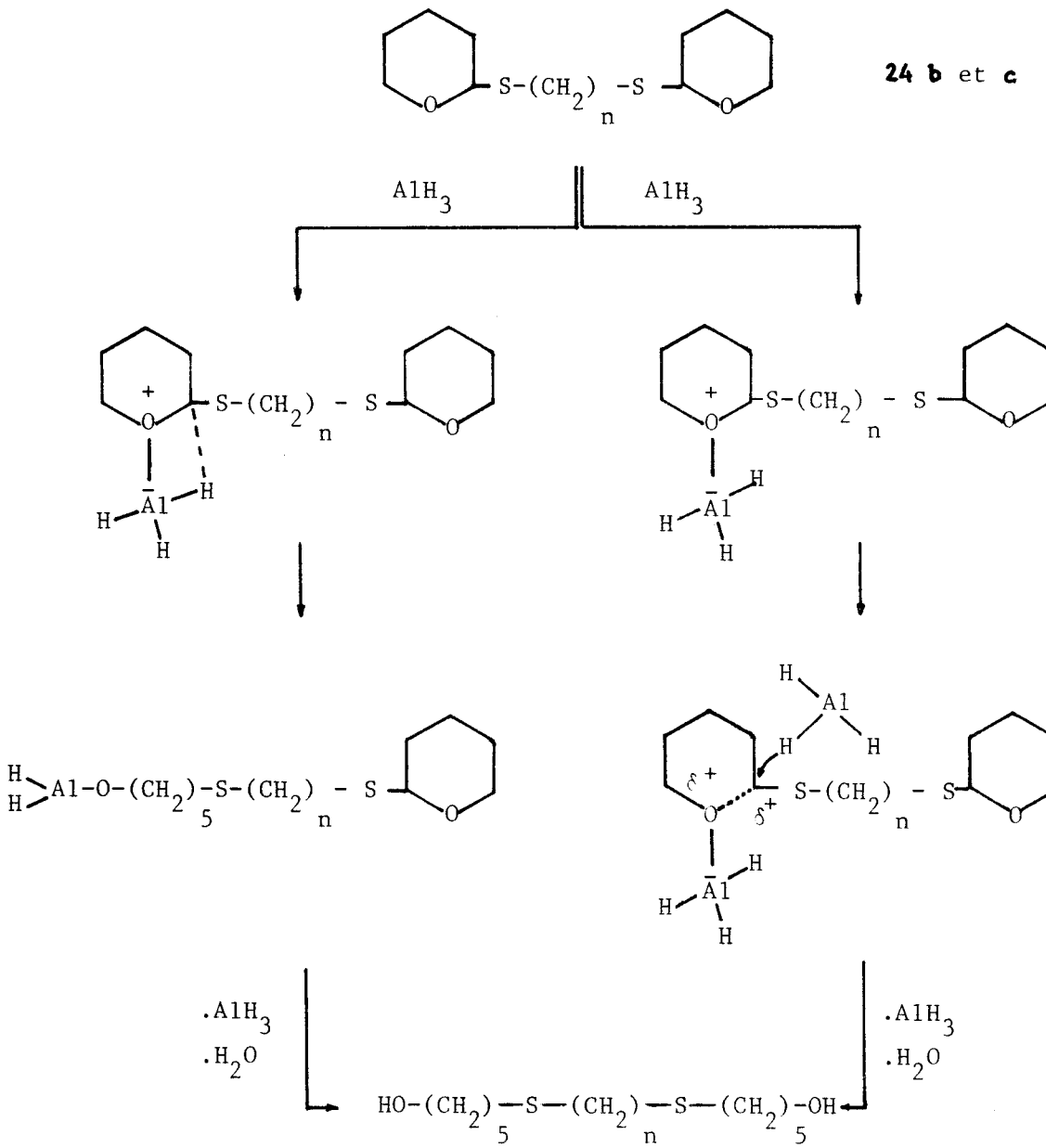
" Réduction par $AlHCl_2$ "

Elle conduit essentiellement à **30 b** ou **c** (exp n° 1 et 6) : l'ion carbonium intermédiaire se réarrange pour former un cycle à 5 ou 6 centres qui se décompose immédiatement en formant **30 b** ou **c** et le tétrahydropyrannyl carbonium ; ce dernier est réduit en tétrahydropyranne **31**.
$AlHCl_2$ étant plus électrophile (donc moins nucléophile) que AlH_3, le processus bimoléculaire qui existe pour ce dernier n'est pas à envisager dans le cas de $AlHCl_2$.

" Réduction par AlH_2Cl "

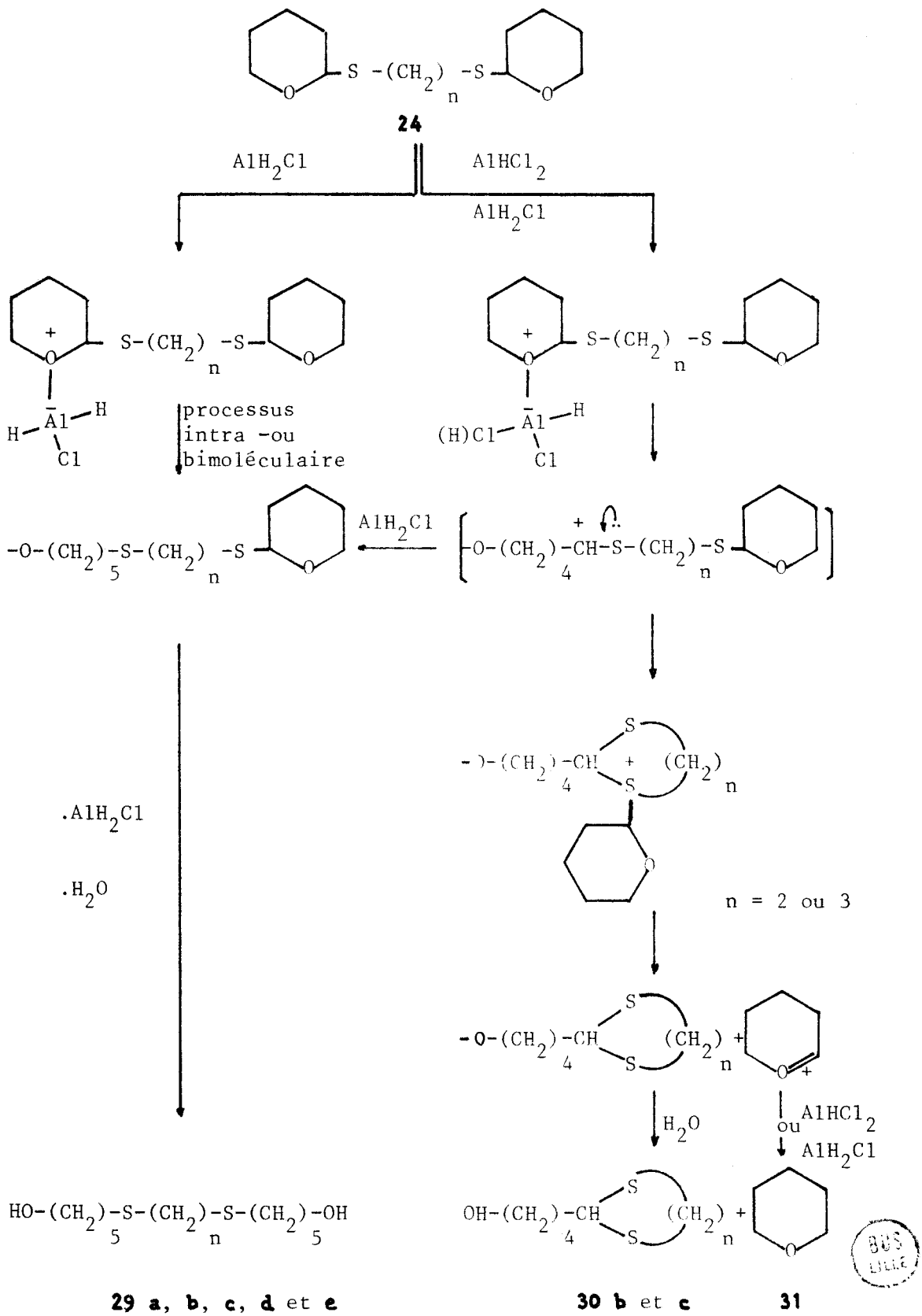
Elle est un compromis des deux précédentes aussi bien du point de vue vitesse de réaction que du point de vue produits finaux (exp n° 1, 3 et 5).
Pour des taux de transformation sensiblement identiques (exp n° 2 et 3), la proportion de **29 b** augmente avec la quantité de AlH_2Cl. L'excès de réducteur peut favoriser soit la réaction bimoléculaire, soit la réduction de l'ion carbonium intermédiaire vis à vis de la formation du cycle dithiolanne -1,3.
Le fait que la formation d'un ion sulfonium à partir d'un sulfure δ-halogéné de la forme $R-S-(CH_2)_n-X$ (n = 4) soit 76 fois plus rapide que celle mesurée pour n = 5 (47) peut expliquer la différence de proportion de **30 b** et **c** dans les expériences n° 4 et 7.

Schéma I

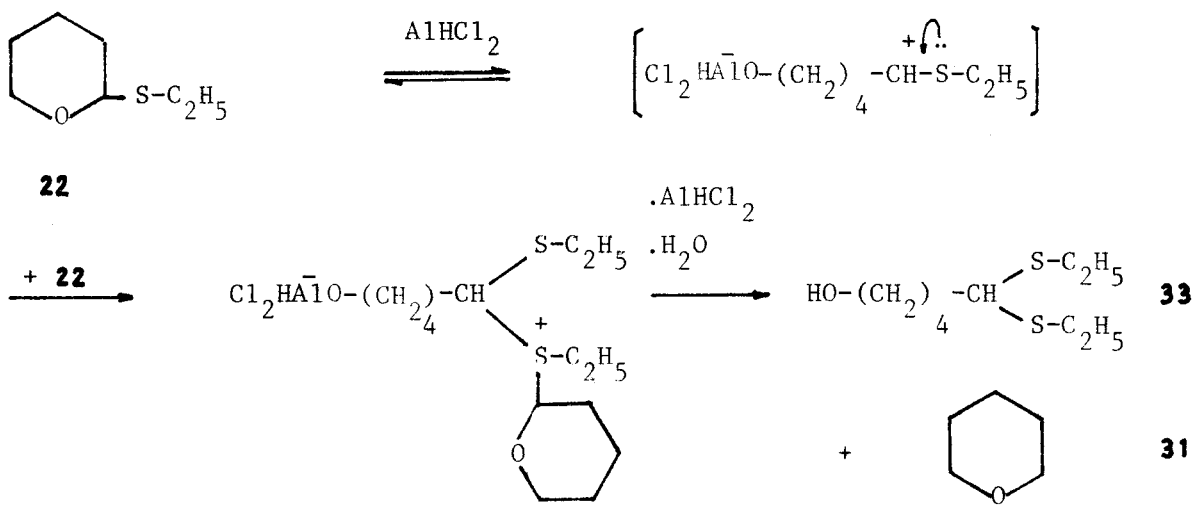


BUS. LILLE

Schéma II

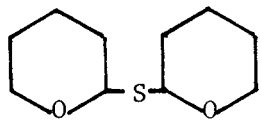

S -(CH2) n -S
24
AlH2Cl
AlHCl2
AlH2Cl
S-(CH2) n -S
processus
intra -ou
bimoléculaire
(H)Cl
-O-(CH2)5-S-(CH2) n -S
AlH2Cl
-O-(CH2)4-CH-S-(CH2) n -S
.AlH2Cl
.H2O
n = 2 ou 3
H2O
ou AlHCl2
AlH2Cl
HO-(CH2)5-S-(CH2)n-S-(CH2)5-OH
OH-(CH2)4-CH
29 a, b, c, d et e
30 b et c
31

Il reste à confirmer la possibilité d'un mécanisme tel que celui conduisant à **30**.
Si nous effectuons la réduction de l'(éthylthio)-2 tétrahydropyranne **22** par $AlHCl_2$ où celui-ci est en défaut, nous obtenons uniquement le bis (éthylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane **33**. Or pour cette même réaction, ELIEL et coll (25) ne mentionnent pas l'existence de produits secondaires ; il faut attribuer cela au fait qu'ils utilisent un tel excès de réducteur que la formation de **33** se trouve nettement défavorisée.
Un mécanisme analogue à celui du schéma II peut être envisagé :

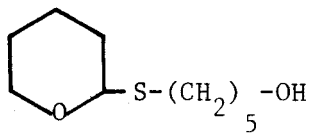


II - REDUCTION DU SULFURE DE DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLE)

Le sulfure de di (α-tétrahydropyrannyle) **7** réduit par les différentes combinaisons $AlH_4Li/AlCl_3$ fournit le thia-6 undécanediol -1,11 **34**. Le résidu de distillation, identifié par son spectre RMN, est constitué de bis (hydroxy-5 pentylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane **35**.
On obtient également **34** en effectuant la même réaction avec l'(hydroxy-5 pentylthio)-2 tétrahydropyranne **36**.



7



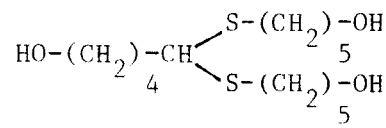
36

$$\xrightarrow[AlCl_3]{AlH_4Li}$$

$HO-(CH_2)_5-S-(CH_2)_5-OH$

34

+



35

Les tableaux XI et XII regroupent les pourcentages en masse des produits obtenus lors des réductions de **7** et **36**.

La comparaison des deux tableaux montre que la réduction de **7** est nettement plus lente que celle de **36** ; cette différence ne peut s'expliquer que par la conformation de **7** qui doit rendre difficile l'attaque du réducteur. Ainsi que le laissaient prévoir les résultats des expériences précédentes, la proportion du composé secondaire **35** diminue lorsque l'excès de $AlHCl_2$ augmente (exp n° 9 et 10 - 12 et 13), ou lorsque AlH_2Cl est utilisé comme espèce réductrice.

Le thia-6 undécanediol-1,11 **34** provenant de ces deux réactions est comparé à un échantillon préparé en condensant le chloro-5 pentanol-1 et le thiolate du mercapto-5 pentanol-1 **32**

$$HO-(CH_2)_5SNa + Cl-(CH_2)_5-OH \longrightarrow HO-(CH_2)_5-S-(CH_2)_5OH + NaCl$$

34

Tableau XI

exp n°	AlH_4Li / $AlCl_3$	réducteur	AlH_4Li / **7**	$AlCl_3$ / **7**	temps reflux	**34** %	**35** %	**7** non transf. %
9	1/4	$AlHCl_2$	1/1	4/1	30H	39,5	48	12,5
10	1/4	$AlHCl_2$	2/1	8/1	30H	52,5	35	12,5
11	1/1	AlH_2Cl	4/1	4/1	72H	50,5	7,5	42

Tableau XII

exp n°	AlH_4Li / $AlCl_3$	réducteur	AlH_4Li / **36**	$AlCl_3$ / **36**	temps reflux	**34** %	**35** %	**36** non transf.
12	1/4	$AlHCl_2$	1/1	4/1	2H	39	61	-
13	1/4	$AlHCl_2$	2/1	8/1	2H	52	48	-
14	1/1	AlH_2Cl	4/1	4/1	6H	89	11	-

BUS LILLE

PARTIE EXPERIMENTALE

I - REDUCTION DES ω-[DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLTHIO)] ALCANES PAR $AlH_4Li/AlCl_3$

Modes opératoires

Dans tous les cas, on réduit 0,025 mole d'ω-[di (α-tétrahydropyrannylthio)] alcane **24**

" Réductions par $AlHCl_2$ et AlH_2Cl "

A une solution de $AlCl_3$ dissous dans 100 ml d'éther anhydre refroidi, on ajoute AlH_4Li puis goutte à goutte et sous agitation une solution de **24** dans 30 ml d'éther anhydre. On porte à reflux de l'éther. L'hydrolyse, effectuée à froid, est suivie d'une addition de 50 ml d'une solution de H_2SO_4 à 10 %. On extrait à l'éther ou au chloroforme (pour **29 d** et **e**) : les phases organiques sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium.

" Réduction par AlH_3 "

Le mélange composé de 3 moles de AlH_4Li pour 1 mole de $AlCl_3$ est réalisé dans l'éther anhydre à froid selon les indications de la littérature (44). La solution éthérée de **24** est ajoutée goutte à goutte, le reflux de l'éther est maintenu pendant 6H. L'hydrolyse et l'extraction sont effectuées comme précédemment.

Dithia-6,8 tridécanediol-1,13 **29 a**

Rdt = 58,5 % (AlH_2Cl reflux 12H)

$Eb_{0,4}$ = 189°C ; F = 47,4-47,8°C (éther éthylique)

Analyse : $C_{11}H_{24}O_2S_2$: Calc. % : C 52,33 H 9,58 S 25,40
Tr. 52,36 9,52 25,62

Fonction alcool : pureté 98,9 %

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1}

RMN : ($CDCl_3$) $\underline{H}O$: s à 2,52 ppm |2H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,60 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,55 ppm |12H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,62 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$SC\underline{H}_2S$: s à 3,65 ppm |2H|

Mercapto-5 pentanol-1 **32**

Le chloro-5 pentanol-1 est préparé selon les indications de la littérature (48), (49).

Rdt : 69 %

Eb_{13} = 106°C ; n_D^{23} = 1,4868 ; d_4^{23} = 1,002

litt (39) : Eb_{11} = 104°C ; n_D^{20} = 1,4865

RM : Calc. 34,54 ; tr. 34,48

Analyse : $C_5H_{12}OS$: Calc. % : C 49,95 H 10,06 S 26,67
Tr. 50,03 10,18 26,84

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SH} = 2550 cm^{-1}

RMN : (CCl_4) : $\underline{H}S$: t à 1,40 ppm |1H| $J_{S\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 8,5 Hz
(échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2S$: m centré à 2,55 ppm |2H|

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,53 ppm |6H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,57 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 4,21 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

Dithia-6,8 tridécanediol-1,13 **29 a**

Une solution de 4,35 g (0,025 mole) de dibromométhane et de 0,05 mole de thiolate de sodium de **32** dans 50 ml d'alcool est chauffée à 80°C pendant 4H. Après hydrolyse et extraction, on isole **29 a** par distillation avec un Rdt = 86 %.

$Eb_{0,45}$ = 195°C ; F = 47,2-47,7°C (éther éthylique)

Analyse : $C_{11}H_{24}O_2S_2$: Calc. % : S 25,40
Tr. 25,34

Les spectres IR et RMN sont identiques à ceux enregistrés après réduction de **24 a**.

Dithia-6,11 hexadécanediol-1,16 **29 d**

Rdt = 55 % (AlH_2Cl - reflux 6H)

F = 56,2-56,5°C (éther éthylique) Litt. (37), (38) F = 56,5°C

Analyse : $C_{14}H_{30}O_2S_2$: Calc. % : S 21,77
Tr. 21,89

Dithia-6,12 heptadécanediol-1,17 **29 e**

Rdt = 69 % (AlH_2Cl - reflux 6H)

F = 51,5°C (éther éthylique) Litt. (37), (38) F = 37,5°C

Analyse : $C_{15}H_{32}O_2S_2$: Calc. % : C 58,39 H 10,45 S 20,78
Tr. 58,38 10,23 20,88

Dithia-6,9 tétradecanediol-1,14 **29 b**

Rdt = 31 % (AlH_2Cl - exp n°4)
= 56 % (AlH_3 - exp n°5) - % de transf. : 66 %

F = 61°C (éther éthylique) Litt. (37), (38) F = 62,5°C

Analyse : $C_{12}H_{26}O_2S_2$: Calc. % : S 24,06
Tr. 23,92

(Hydroxy-4 butylthio)-2 dithiolanne-1,3 **30 b**

Rdt = 61 % ($AlHCl_2$ - exp n°1)

$Eb_{0,5}$ = 119°C ; n_D^{23} : 1,5582

Les spectres IR et RMN sont identiques à ceux enregistrés lors de la préparation développée dans le chapitre V.

Dithia-6,10 pentadécanediol-1,15 **29 c**

Rdt : 47,5 % (AlH_2Cl - exp n°7)
: 58 % (AlH_3 - exp n°8) - % de transf : 70 %

F = 47°C (éther éthylique) Litt. (37), (38) F = 46,5°C

Analyse : $C_{13}H_{28}O_2S_2$: Calc. % : S 22,86
Tr. 22,67

(Hydroxy-4 butylthio)-2 dithianne-1,3 **30 c**

Rdt = 62 % ($AlHCl_2$ - exp n°6)

$Eb_{0,35}$ = 127°C ; n_D^{23} = 1,5585

Les spectres IR et RMN sont en accord avec ceux enregistrés lors de la préparation développée dans le chapitre V.

Tétrahydropyranne **31**

En considérant **30 b** formé dans l'expérience n° 3, le tétrahydropyranne est récupéré avec un rendement de 63 %.

Eb = 85°C ; n_D^{19} = 1,4187 (litt : n_D^{18} = 1,4195)

RMN : (CCl_4) : $\underline{CH_2}O$: t mal résolu à 3,52 ppm |4H|

$(CH_2)_3$: m centré à 1,51 ppm |6H|

Le tétrahydropyranne distillé est comparé avec un échantillon authentique en chromatographie phase vapeur (colonne Carbowax 20 M à 15 % de 2 m).

Bis(éthylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane **33**

Dans un ballon, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 7,3 g (0,05 mole) d'(éthylthio)-2 tétrahydropyranne **22** et 20 ml d'éther anhydre. On ajoute ensuite, goutte à goutte, 50 ml d'éther anhydre contenant 13,35 g (0,1 mole) de $AlCl_3$ et 0,95 g (0,025 mole) de AlH_4Li. La réaction est exothermique ; le reflux est maintenu pendant 2H. L'hydrolyse et l'extraction sont effectuées comme pour la " réduction par $AlHCl_2$ ".

Rdt : 62 %

$Eb_{0,4}$: 113°C ; n_D^{23} : 1,5168

Litt (50) : $Eb_{0,3}$: 106°C ; n_D^{20} : 1,5177

II - REDUCTION DU SULFURE DE DI (α-TETRAHYDROPYRANNYLE) :

Le mode opératoire des réductions de **7** et **36** est identique à celui décrit précédemment ; les phases organiques sont extraites au chloroforme.

Thia-6 undecanediol-1,11 **34**

Rdt : - à partir de 7 : 64 % (AlH_2Cl - exp n°11) - % transf : 65 %

- à partir de 36: 72,5 % (AlH_2Cl - exp n°14)

$Eb_{0,3}$: 158°C ; F : 34-34,5°C (éther éthylique)

Analyse : $C_{10}H_{22}O_2S$: Calc. % : C 58,20 H 10,74 S 15,53

Tr. 58,39 10,57 15,38

Fonction alcool : pureté 99 %

IR : ν_{OH} : 3400 cm^{-1}

RMN : ($CDCl_3$) $\underline{H}O$: s à 2,38 ppm |2H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,64 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,55 ppm |12H|

$C\underline{H}_2S$: t mal résolu à 2,53 ppm |4H|

Bis (hydroxy-5 pentylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane **35**

Constitue le résidu de distillation des réductions de **7** et **36**.

RMN : ($CDCl_3$) $\underline{H}O$: s à 2,10 ppm |3H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t mal résolu à 3,57 ppm |6H|

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,55 ppm |18H|

$C\underline{H}$: t à 3,85 ppm |1H| $J_{C\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_2S$: t à 2,65 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

(Hydroxy-5 pentylthio)-2 tétrahydropyranne **36**

Obtenu par condensation du chloro-5 pentanol-1 et du sel de sodium du tétrahydropyrannethiol-2 **5**

Rdt : 69,5 %

$Eb_{0,5}$: 129°C ; n_D^{23} : 1,5042 ; d_4^{23} : 1,058

RM : Calc. 57,52 ; tr. 57,20

Analyse : $C_{10}H_{20}O_2S$: Calc. % : C 58,78 H 9,86 S 15,69

Tr. 58,77 9,97 15,51

Fonction alcool : pureté 99,5 %

IR : ν_{OH} : 3400 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) $\underline{H}O$: s à 3,90 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2O$: t à 3,52 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$, $\underline{H}_3$, $\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: m centré à 1,52 ppm |12H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,58 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$\underline{H}_2$: t à 4,83 ppm |1H|

$\underline{H}_6$: m centrés à 3,30 et 4,10 ppm |2H|

Thia-6 undecanediol-1,11 **34**

Obtenu par condensation du chloro-5 pentanol-1 et de **32** sous forme de thiolate de sodium.

Rdt : 89 %

$Eb_{0,5}$: 166°C ; F : 34-34,4°C (éther éthylique)

Les spectres IR et RMN sont superposables avec ceux d'un échantillon provenant de la réduction de **7** ou **36**.

C I N Q U I E M E C H A P I T R E

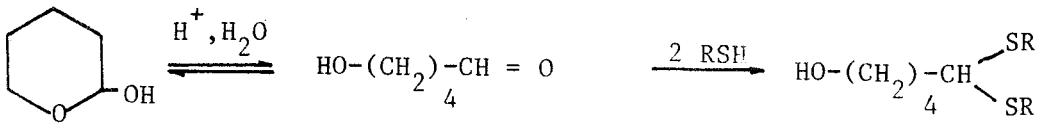
SYNTHESE D'(HYDROXY-4 BUTYL)-2 DITHIA-1,3 CYCLANES
REDUCTION PAR LE CALCIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE

PARTIE THEORIQUE

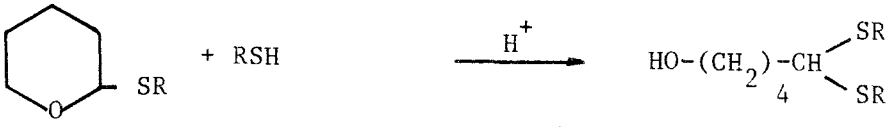
I - SYNTHESE DES (HYDROXY-4 BUTYL)-2 DITHIA-1,3 CYCLANES :

Généralement, les dithiolannes-1,3 et dithiannes-1,3 mono- ou poly-alcoylés en position 2 proviennent de l'action de l'éthanedithiol-1,2 ou du propanedithiol-1,3 sur les aldéhydes et cétones correspondants en présence d'un acide (51).

Reprenant la méthode de HURD et SAUNDERS (52), LEROY (50) prépare, avec de bons rendements, les bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentanes en faisant réagir un thiol sur l'hydroxy-2 tétrahydropyranne suivant la réaction :

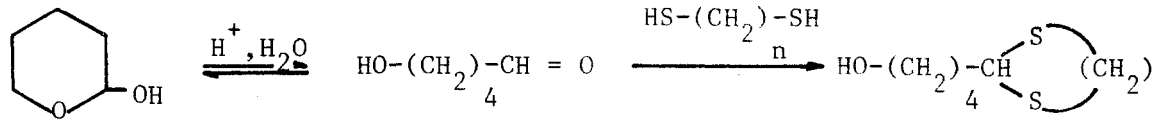


On les obtient également par action d'un thiol sur les (alkylthio)-2 tétrahydropyrannes en milieu très acide :



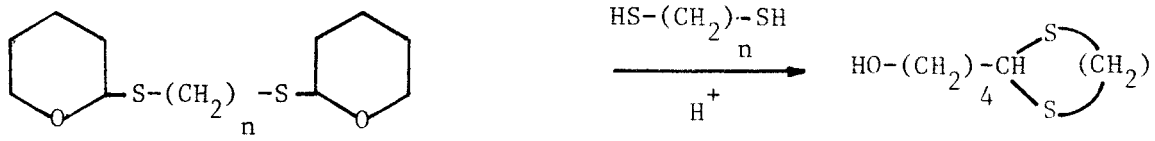
Ces deux réactions conduisent facilement aux (hydroxy-4 butyl)-2 dithiolanne-1,3 et dithianne-1,3 **30 b** et **c**,

- en substituant au thiol, un ω-alcanedithiol dans la première :



30 b,c n=2 et 3

- en substituant à l'(alkylthio)-2 tétrahydropyranne, un ω-[di(α-tétrahydropyrannylthio)] alcane **24** dans la seconde :



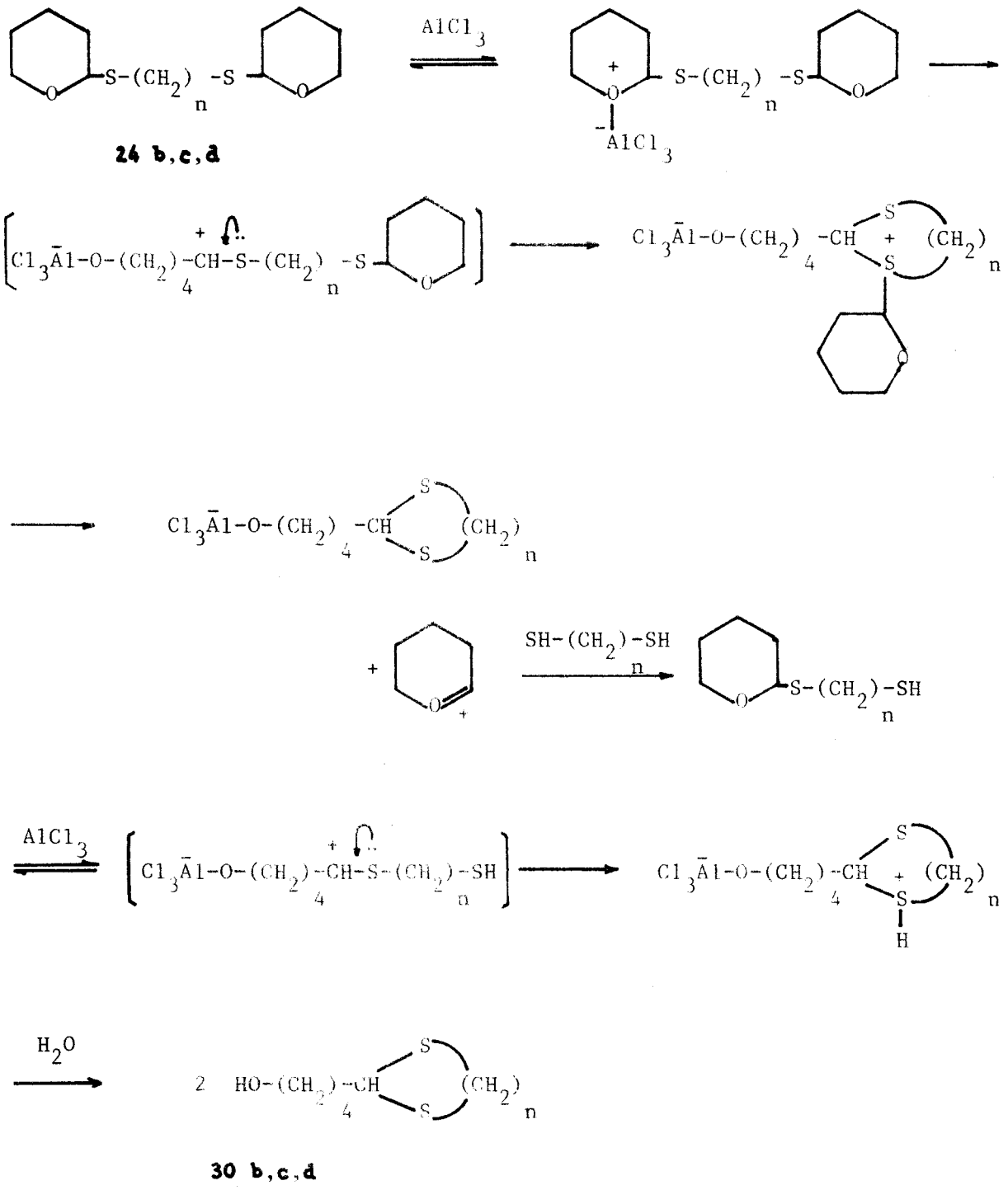
24 b,c **30 b,c** n=2 et 3

Une dernière méthode, dérivant de la seconde réaction, permet de préparer les composés **30** jusqu'au terme n = 4. Nous effectuons alors la réaction, non plus en solution aqueuse, mais dans l'éther en présence de chlorure d'aluminium. La synthèse de l'(hydroxy-4 butyl)-2 dithiépann -1,3 **30 d** demande une mise au point. Dans le tableau XIII, nous portons les volumes de solvant employés pour diluer les réactifs, c'est-à-dire 0,025 m de **24 d** et de butanedithiol-1,4 d'une part et 0,05 m de chlorure d'aluminium d'autre part. Nous voyons que le rendement en **30 d** augmente assez sensiblement avec la dilution.

Tableau XIII

24 d + $HS-(CH_2)_4-SH$	$AlCl_3$	Rdt en **30 d**
dans :	dans :	
30 ml	100 ml	16 %
50 ml	250 ml	34 %
200 ml	500 ml	61 %
250 ml	750 ml	65 %

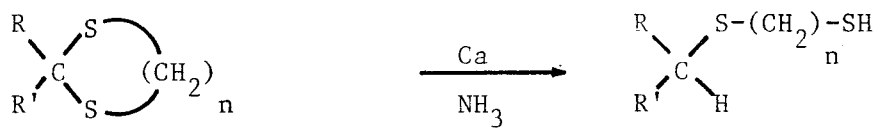
Le mécanisme de cette réaction doit être identique à celui avancé lors de la réduction des ω-[di(α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes par l'espèce réductrice $AlHCl_2$ provenant du mélange $AlCl_3/AlH_4Li$ dans les proportions 4/1 :



Si pour n = 2 et 3, la formation des cycles dithiolanne et dithianne est favorisée, la formation du cycle dithiépanne est fortement concurrencée par une réaction intermoléculaire, ce qui nécessite de diluer le milieu pour préparer **30 a** avec des rendements satisfaisants.

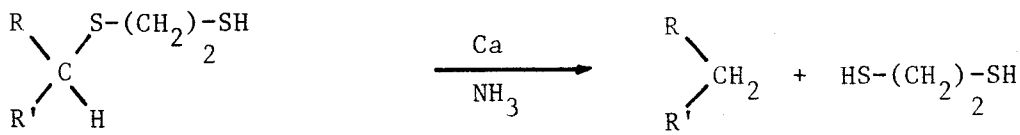
II - REDUCTION DES (HYDROXY-4 BUTYL)-2 DITHIA-1,3 CYCLANES PAR Ca/NH_3 LIQUIDE :

La réduction des oxathiolannes-1,3 et oxathiannes-1,3 par le calcium dans l'ammoniac liquide (53) (54) s'est révélée comme une méthode générale de préparation des β-alcoxyéthanethiols et γ-alcoxypropanethiols. Cette réaction a été très vite appliquée aux cycles où un second atome de soufre remplace l'atome d'oxygène pour préparer les β-alkylthioéthanethiols et γ-alkylthiopropanethiols (53) (55).



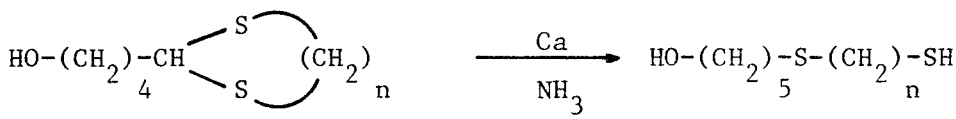
n = 2 et 3

Pour certains dithiolannes-1,3 où R = H, R' = $C_6H_5-CH_2$ et R = H, R' = CH_3, la réduction peut se poursuivre si on emploie un excès de calcium :



Dans le cas du phényl-2 dithiolanne-1,3, la réaction conduit uniquement au toluène et l'éthanedithiol-1,2 quelles que soient les quantités de calcium employées (55).

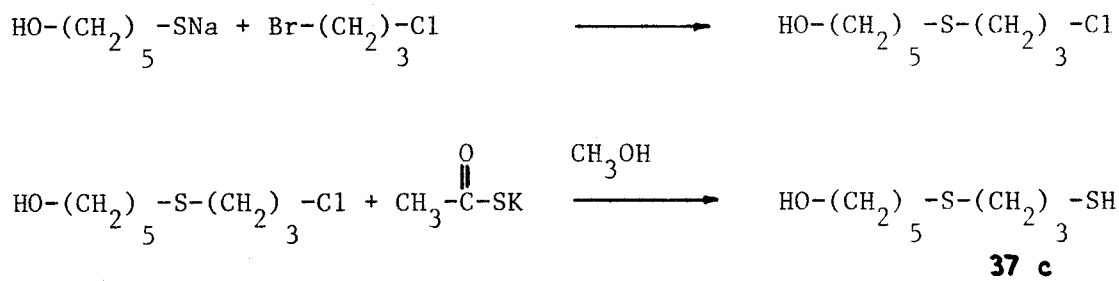
Les (hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclanes **30** sont réduits par le calcium dans l'ammoniac et fournissent les thiols **37** avec de bons rendements.



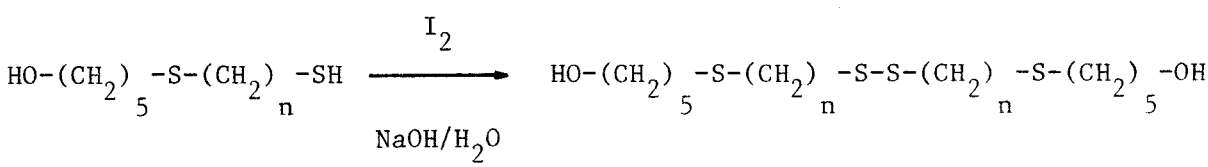
30 b,c,d **37 b,c,d** n=2,3 et 4

La présence d'une fonction hydroxyle ne perturbe pas la réduction, ceci étant déjà vérifié dans plusieurs exemples (55), (56), (57).

La préparation de **37 c** est reprise en condensant le thiolate du mercapto-5 pentanol-1 **32** et le bromo-1 chloro-3 propane puis en faisant réagir une solution méthanolique de S-thioacétate de potassium :



Les composés **37 b,c,d** dilués dans une solution aqueuse de soude sont facilement oxydés en disulfures par l'iode.



37 b,c,d **38 b,c,d** n= 2,3 et 4

PARTIE EXPERIMENTALE

I - SYNTHESE DES (HYDROXY-4 BUTYL)-2 DITHIA-1,3 CYCLANES :

Modes opératoires

1) - A partir de l'hydroxy-2 tétrahydropyranne :

0,1 mole d'hydroxy-2 tétrahydropyranne distillé et 0,1 mole d'ω-alcanedithiol sont dissoutes dans 20 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 8 N. Les produits sont laissés en contact 2 H avec agitation, puis le contenu du ballon est neutralisé par une solution de soude à 10 %. On décante et épuise la phase aqueuse plusieurs fois avec de l'éther. Les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium. On chasse l'éther et distille le résidu sous vide.

2) - A partir des ω-[di(α- tétrahydropyrannylthio)]alcanes **24 b,c,d**

- 2 a - Dans un ballon muni d'un agitateur et d'un réfrigérant, on introduit 0,1 mole de **24** ; on ajoute une quantité équivalente d'ω-alcanedithiol puis 20 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 8 N. Après 1 H de réaction, on neutralise par une solution de soude à 10 %, extrait 3 fois à l'éther ; les phases organiques sont lavées à l'eau, séchées et distillées.

- 2 b - Dans un ballon contenant 100 ml d'éther anhydre refroidi à 0°C, on introduit 6,67 g (0,05 m) de $AlCl_3$. Après 1/2 H d'agitation, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,025 mole de **24** et d'ω-alcanedithiol dans 30 ml d'éther anhydre. On porte à reflux pendant 2 H ; après refroidissement, on hydrolyse et extrait à l'éther. Les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium.

(Hydroxy-4 butyl)-2 dithiolanne-1,3 **30 b**

Rdt = (1) = 91 % ; (2 a) = 84 % ; (2 b) = 71 %

$Eb_{0,5}$ = 119°C ; n_D^{23} = 1,5582 ; d_4^{23} = 1,168

RM : Calc. 49,89 ; tr. 49,23

Analyse : $C_7H_{14}OS_2$: Calc. % : C 47,15 H 7,91 S 35,96
Tr. 46,88 7,95 35,76

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1}

RMN : ($CDCl_3$) : $\underline{H}_2$: t à 4,48 ppm |1H| $J_{H_2,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$\underline{H}_4$, $\underline{H}_5$: s à 3,22 ppm |4H| (spectre A_4)

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,57 ppm |6H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,56 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 3,50 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

Remarque :
Pour confirmer la nature du spectre des protons $\underline{H}_4$ et $\underline{H}_5$, nous avons enregistré celui de l'(acétoxy-4 butyl)-2 dithiolanne-1,3 **30'b** où la zone voisine de 3,20 ppm est dégagée.

(Acétoxy-4 butyl)-2 dithiolanne **30'b**

Préparé par acétylation en milieu pyridinique de **30 b**.

Rdt = 83 %

$Eb_{0,35}$ = 121°C ; n_D^{23} = 1,5234 ; d_4^{23} = 1,147

RM : Calc. 59,19 ; tr. 58,72

Analyse : $C_9H_{16}O_2S_2$: Calc. % : C 49,05 H 7,31 S 29,10
Tr. 49,11 7,25 28,90

IR : ν_{OCOCH_3} = 1735 et 1238 cm^{-1}

RMN : ($CDCl_3$) : $\underline{H}_2$: t à 4,48 ppm |1H| $J_{H_2,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$\underline{H}_4,\underline{H}_5$: s à 3,22 ppm |4H| (spectre A_4)

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,60 ppm |6H|

$C\underline{H}_2O$: t à 4,03 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$C\underline{H}_3$: s à 1,98 ppm |3H|

(Hydroxy-4 butyl)-2 dithianne-1,3 **30 c**

Rdt : (1) = 94 % ; (2 a) = 86 % ; (2 b) = 73 %

$Eb_{0,3}$ = 126°C ; F = 31,9-32,2°C (oxyde d'isopropyle)

n_D^{23} = 1,5586 ; d_4^{23} = 1,146

RM : Calc. 54,53 ; tr. 54,18

Analyse : $C_8H_{16}OS_2$: Calc. % : C 49,95 H 8,38 S 33,34

Tr. 49,82 8,42 33,49

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1}

RMN : ($CDCl_3$) $\underline{H}_2$: t à 4,07 ppm |1H| $J_{H_2,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}_4,\underline{H}_6$: m centré à 2,83 ppm |4H| (58),(59)

$\underline{H}_5$: m centré à 2,02 ppm |2H| (58),(59)

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,60 ppm |6H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,56 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 3,78 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

(Hydroxy-4 butyl)-2 dithiépanne-1,3 **30 d**

Rdt : (2 b) = 65 %

$Eb_{0,3}$ = 131°C ; n_D^{23} = 1,5558 ; d_4^{23} = 1,125

RM : Calc. 59,18 ; tr. 58,94

Analyse : $C_9H_{18}OS_2$: Calc. % : C 52,38 H 8,79 S 31,07
Tr. 52,30 8,64 30,93

IR : ν_{OH} = 3350 cm^{-1}

RMN : ($CDCl_3$) $\underline{H}_2$: t à 4,05 ppm |1H| $J_{H_2,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}_4,\underline{H}_7$: m centré à 2,76 ppm |4H|

$\underline{H}_5,\underline{H}_6$: m centré à 1,92 ppm |4H|

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,57 ppm |6H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,50 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 3,95 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

II - REDUCTION DES (HYDROXY-4 BUTYL)-2 DITHIA-1,3 CYCLANES PAR Ca/NH_3 LIQUIDE

Mode opératoire

A 600 ml d'ammoniac liquide contenu dans un ballon tricol de 1l muni d'un réfrigérant à azote liquide, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, on introduit 2,5 g (0,061 at-g) de calcium coupé en petits fragments. Quand le métal est dissous, on additionne goutte à goutte une solution de 0,05 mole d'(hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclane **30** dans 100 ml d'éther anhydre. Après 1/2H de réaction, l'excès de calcium est détruit par du chlorure d'ammonium. On laisse évaporer l'ammoniac et le résidu est traité par 100 ml d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. On extrait plusieurs fois à l'éther ; les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de magnésium. On distille **37** sous atmosphère d'azote.

Hydroxy-8 thia-3 octanethiol-1 **37 b**

Rdt = 84 %

$Eb_{0,4}$: 122°C ; n_D^{23} : 1,5347 ; d_4^{23} : 1,085

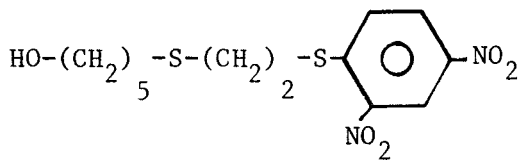
RM : Calc. 51,76 ; tr. 51,71

Analyse : $C_7H_{16}OS_2$: Calc. % : C 46,62 H 8,94 S 35,56

Tr. 46,85 8,99 35,30

Caractérisation fonction thiol :

pureté : 99 % (20)



F = 53,1-53,3°C (alcool)

Analyse : $C_{13}H_{18}N_2O_5S_2$

Calc. % : C 45,07 H 5,23 N 8,08 S 18,51

Tr. 44,82 5,10 8,18 18,47

IR : ν_{OH} = 3400 cm^{-1} ; ν_{SH} = 2550 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : $(C\underline{H}_2)_2SH$: m centré à 2,69 ppm |4H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,50 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$\underline{H}S$, $(C\underline{H}_2)_3$: m entre 1,30 et 1,90 ppm |7H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,58 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 3,42 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

Hydroxy-9 thia-4 nonanethiol-1 **37 c**

Rdt : 85 %

$Eb_{0,5}$: 128°C ; n_D^{23} : 1,5266 ; d_4^{23} : 1,059

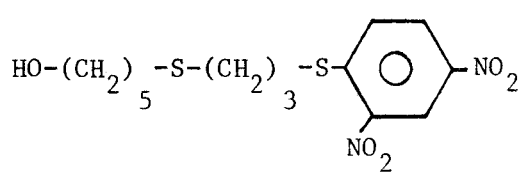
RM : Calc. 56,40 ; tr. 56,38

Analyse : $C_8H_{18}OS_2$: Calc. % : C 49,43 H 9,33 S 32,99

Tr. 49,70 9,36 32,84

Caractérisation fonction thiol :

pureté : 99,7 % (20)



F = 80,5-80,8°C (alcool)

Analyse : $C_{14}H_{20}N_2O_5S_2$

Calc. % : C 46,65 H 5,59 N 7,77 S 17,79

Tr. 46,56 5,67 7,92 17,56

IR : ν_{OH} : 3400 cm^{-1} ; ν_{SH} : 2550 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : $\underline{H}S,(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,50 ppm |7H|

$C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2SH$: m centré à 2,52 ppm |6H|

$C\underline{H}_2$: qt centré à 1,84 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2,C\underline{H}_2S}$ = 6,7 Hz

$J_{C\underline{H}_2,C\underline{H}_2SH}$ = 6,7 Hz

$C\underline{H}_2O$: t à 3,57 ppm |2H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 3,68 ppm |1H| (échangé avec D_2O)

Hydroxy-10 thia 5 décanethiol-1 **37 d**

Rdt : 86 %

$Eb_{0,3}$: 133°C ; n_D^{23} : 1,5205 ; d_4^{23} : 1,040

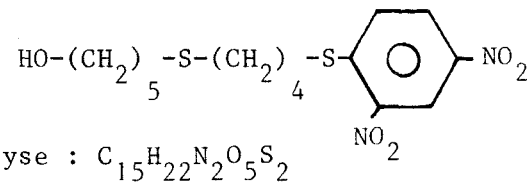
RM : Calc. 61,04 ; tr. 61,02

Analyse : $C_9H_{20}OS_2$: Calc. % : C 51,87 H 9,67 S 30,77

Tr. 51,92 9,90 30,52

Caractérisation fonction thiol :

pureté : 99 % (20)



F = 56-56,5°C (alcool)

Analyse : $C_{15}H_{22}N_2O_5S_2$

Calc. % : C 48,11 H 5,92 N 7,48 S 17,12

Tr. 48,02 6,04 7,76 17,01

IR : ν_{OH} : 3400 cm^{-1} ; ν_{SH} : 2550 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : $\underline{H}S$: t à 1,40 ppm |1H| $J_{S\underline{H},C\underline{H}_2}$ = 8,5 Hz

(échangé avec D_2O)

$C\underline{H}_2S, C\underline{H}_2SH$	: m centré à 2,55 ppm	|6H|	
$(C\underline{H}_2)_2, (C\underline{H}_2)_3$	: m entre 1,40 et 1,85 ppm	|10H|	
$C\underline{H}_2O$	: t à 3,57 ppm	|2H|	$J_{C\underline{H}_2O, C\underline{H}_2}$ = 6 Hz
$\underline{H}O$	: s à 4,00 ppm	|1H|	(échangé avec D_2O)

Chloro-1 hydroxy-9 thia-4 nonane **38**

Dans un ballon muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 50 ml d'alcool absolu, 2,3 g (0,1 at.g) de sodium et 12 g (0,1 mole) de mercapto-5 pentanol-1 **32**. Quand le sodium est consommé, on ajoute goutte à goutte 15,75 g (0,1 mole) de bromo-1 chloro-3 propane et on porte au reflux de l'alcool pendant 3 H. On hydrolyse et extrait à l'éther ; les phases éthérées sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium.

Rdt : 83 %

$Eb_{0,2}$: 111°C ; n_D^{23} :1,5027 ; d_4^{23} : 1,091

RM : Calc. 53,48 ; tr. 53,28

Analyse : $C_8H_{17}ClOS$

Calc. % :	C 48,84	H 8,70	O 8,13	S 16,29
Tr.	48,82	8,59	7,99	15,92

IR = ν_{OH} = 3400 cm^{-1}

RMN (CCl_4) :	$C\underline{H}_2Cl$	: t à 3,68 ppm	|2H|	$J_{C\underline{H}_2Cl, C\underline{H}_2}$ = 6 Hz
	$C\underline{H}_2$	: m centré à 2,10 ppm	|2H|	
	$C\underline{H}_2S$	: m centré à 2,60 ppm	|4H|	
	$(C\underline{H}_2)_3$	: m centré à 1,55 ppm	|6H|	
	$C\underline{H}_2O$	: t à 3,57 ppm	|2H|	$J_{C\underline{H}_2O, C\underline{H}_2}$ = 6 Hz
	$\underline{H}O$	: s à 3,60 ppm	|1H|	(échangé avec D_2O)

Hydroxy-9 thia-4 nonanethiol-1 **37 c**

On porte à reflux pendant 12 H, 100 ml de méthanol contenant 17,1 g (0,15 mole) de S-thioacétate de potassium et 9,85 g (0,1 mole) de **38**. Après avoir chassé le solvant sous vide, on hydrolyse par 100 ml d'une solution de soude N ; **38** n'ayant pas réagi est extrait à l'éther. La phase aqueuse est acidifiée à froid et épuisée plusieurs fois à l'éther. Après séchage, l'éther est chassé et **37 c** est distillé sous vide.

Rdt : 63 %

$Eb_{0,3}$ = 121°C ; n_D^{23} = 1,5264

Les spectres IR et RMN sont identiques à ceux enregistrés après réduction de **30 c**.

- Oxydation des composés **37 b**, **c** et **d** :

Mode opératoire

BUS LILLE

A 0,03 mole de **37** dans 10 ml d'une solution aqueuse de soude à 15 %, on ajoute par petites portions 3,8 g (0,015 m) d'iode. Le milieu blanchâtre est dilué avec 30 ml d'eau ; l'agitation est maintenue pendant 4 H. On extrait avec cinq portions de chloroforme. Après lavage à l'eau et séchage sur sulfate de magnésium, les phases chloroformées sont concentrées ; on recristallise d'un mélange acétone - oxyde d'isopropyle.

Tétrathia-6, 9, 10, 13 octadécanediol-1,18 **39 b**

Rdt : 71 %

F = 75,5-75,8°C

Analyse : $C_{14}H_{30}O_2S_4$: Calc. % : C 46,88 H 8,43 S 35,76

Tr. 46,83 8,54 35,58

Fonction alcool : pureté = 99,7 %

RMN : ($CDCl_3$) : $(C\underline{H}_2)_2$: s à 2,88 ppm |8H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,58 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,55 ppm |12H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,67 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 1,65 ppm |2H| (échangé avec D_2O)

Tétrathia-6, 10, 11, 15 eicosanediol-1,20 **39 c**

Rdt : 65 %

F = 48,6-48,9°C

Analyse : $C_{16}H_{34}O_2S_4$: Calc. % : C 49,69 H 8,86 S 33,16

Tr. 49,56 8,76 33,30

Fonction alcool : pureté = 99 %

RMN : ($CDCl_3$) $C\underline{H}_2SS$: t à 2,80 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2SS,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_2$: m à 1,94 ppm |4H|

$C\underline{H}_2S$: t à 2,53 ppm |8H| $J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,54 ppm |12H|

$C\underline{H}_2O$: t à 3,62 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz

$\underline{H}O$: s à 2,68 ppm |2H| (échangé avec D_2O)

Tétrathia-6, 11, 12, 17 docosanediol-1,22 **39 d**

Rdt : 65 %

F = 53,2-53,5°C

Analyse : $C_{18}H_{38}O_2S_4$: Calc. % : C 52,12 H 9,23 S 30,92

Tr. 51,98 9,17 31,09

Fonction alcool : pureté = 99,2 %

RMN : ($CDCl_3$) $(C\underline{H}_2)_2$,$(C\underline{H}_2)_3$: m centré à 1,60 ppm |20H|

$C\underline{H}_2SS$: t à 2,69 ppm |4H| $J_{C\underline{H}_2SS,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz

$C\underline{H}_2S$	: t à 2,52 ppm	|8H|	$J_{C\underline{H}_2S,C\underline{H}_2}$ = 6,5 Hz
$C\underline{H}_2O$	: t à 3,62 ppm	|4H|	$J_{C\underline{H}_2O,C\underline{H}_2}$ = 6 Hz
$\underline{H}O$	: s à 1,92 ppm	|2H|	(échangé avec D_2O)

CONCLUSION

Les tétrahydropyrannes substitués en -2 ou -3 par divers groupements sulfurés résultent en général d'une addition, ionique ou radicalaire, au Δ_2-dihydropyranne.

La synthèse du S-thioacétate d'α-tétrahydropyrannyle semble être un cas particulier ; un mécanisme faisant intervenir l'hydroxy-2 tétrahydropyranne ou le chloro-2 tétrahydropyranne est avancé.

Les hydrures provenant des différentes combinaisons $AlH_4Li/AlCl_3$ réduisent plus ou moins rapidement les ω-[di(α-tétrahydropyrannylthio)] alcanes. Pour deux d'entre-eux la formation d'(hydroxy-4 butyl)-2 dithia-1,3 cyclanes est limitée par l'emploi d'excès de réducteurs tels que AlH_2Cl ou AlH_3 ; ces résultats sont d'ailleurs applicables à la réduction du sulfure de di(α-tétrahydropyrannyle).

Le calcium dans l'ammoniac liquide rompt la liaison C_α-S des (hydroxy-4 butyl)-2 dithiolanne-1,3, dithianne-1,3 et dithiépanne-1,3 pour aboutir aux ω-(hydroxy-5 pentylthio) alcanethiols.

BIBLIOGRAPHIE

(1) J. I. CUNNEEN, J. chem. Soc., 1947, p. 134.

(2) F. G. BORDWELL et W. A. HEWETT, J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 3943.

(3) R. BROWN, W. E. JONES et A. R. PINDER, J. chem. Soc., 1951, p. 2123.

(4) S. O. JONES et E. E. REID, J. amer. chem. Soc., 1938, 60, 2452.

(5) M. S. KHARASCH, A. T. READ et F. R. MAYO, Chem. and Ind., 1938, 16, 752.

(6) E. N. PRILEZHAEVA, N. P. PETUKHOVA et M. F. SHOSTAKOVSKII, Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. Otdel. khim. Nauk, 1962, p. 728.

(7) E. N. PRILEZHAEVA, N. P. PETUKHOVA et M. F. SHOSTAKOVSKII, Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R., 1964, 154, 160.

(8) K. IGARASHI et T. HONMA, J. org. Chem., 1970, 35, 606.

(9) C. WALLING, Free Radicals in solution, J. Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1957, p. 117.

(10) H. BÖHME, H. BEZZENBERGER, M. CLEMENT, A. DICK, E. NÜRNBERG et W. SCHLEPHACK, Ann. Chem., 1959, 623, 92.

(11) J. G. SCHUDEL et R. V. RICE, U.S. Patent, 1950, 2522906 ; Chem. Abstr., 1951, 45, 6223 h.

(12) G. F. WOODS et H. SANDERS, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 2111.

(13) R. S. AIRS, D. A. FIRTH et P. J. GARNER, J. chem. Soc., 1946, p. 1089.

(14) M. G. MISSAKIAN, R. KETCHAM et A. R. MARTIN, J. org. Chem., 1974, 39, 2010.

(15) E. L. ELIEL, Record. Chem. Prog., 1961, 22, 129.

(16) E. L. ELIEL, L. A. PILATO et V. G. BADDING, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 2377.

(17) B. E. LEGGETTER et R. K. BROWN, Can. J. Chem., 1963, 41, 2671.

(18) M. F. SHOSTAKOVSKII, E. N. PRILEZHAEVA et E. S. SHAPIRO, Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. Otdel. Khim. Nauk, 1951, p. 284.

(19) J. H. KARCHMER, "The Analytical Chemistry of Sulfur and its Compounds" J. Wiley and Sons, Inc., New York, 1972, 29 II, p. 494.
(20) F. PELLERIN et J.A. GAUTIER, Ann. Pharm. franç., 1961, 19, 81.
(21) E. CAMPAIGNE, N. F. CHAMBERLAIN et B. E. EDWARDS, J. org. Chem., 1962, 27, 135.
(22) H. KLINGER, Ber., 1878, 10, 1023.
(23) F. KIPNIS et J. ORNFELT, J. amer. chem. Soc. 1951, 73, 822.
(24) W. E. PARHAM et D. M. DELAITSCH, J. amer. chem. Soc.. 1954, 76, 4962.
(25) E. L. ELIEL, B. E. NOWAK et R.A. DAIGNAULT, J. org. Chem., 1965, 30, 2448 .
(26) G.E. LIENHARD et W. P. JENKS, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 3982.
(27) C. BAMFORD, B. CAPON et W. G. OVEREND, J. chem. Soc., 1962, p. 5138.
(28) D. J. SIKKEMA, Dissertation, Leiden, 1969.
(29) A. J. DE HOOG et E. HAVINGA, Rec. Trav. chim., 1970, 89, 972.
(30) H. NORMANT et T. CUVIGNY, Bull. Soc. chim., 1965, p. 1866.
(31) United States Rubber Co. Brit. 839, p. 420 ; Chem. Abstr., 1960, 54, 24549 g.
(32) Y. Labat, Ger. Offen. 1,921,776 ; Chem. Abstr., 1970, 72, 31218 t.
(33) Organic Syntheses, 4, p. 401.
(34) G. DESCOTES, B. GIROUD-ABEL et J. C. MARTIN, Bull. Soc. chim., 1967, p. 2472.
(35) E. L. ELIEL et V. G. BADDING, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 6087.
(36) M. N. RERICK "Réduction", R. L. Augustine, Ed. Marcel Dikker, Inc. New York, N. Y., 1968, chap. 1.
(37) KODAK 595,533 (1960) ; Chem. Abstr., 1961, 55, 14140 i.
(38) J. L. R. WILLIAMS et B. C. COSSAR, U.S. 3,021,215 (1962) ; Chem. Abstr., 1962, 56, 15082 c.
(39) L. BATEMAN, J. I. CUNNEEN et J. FORD, J. chem. Soc., 1957, p. 1541.
(40) E. L. ELIEL et D. W. DELMONTE, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 1744.
(41) E. C. ASHBY et J. PRATHER, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 729.
(42) E. LAURENT et P. VILLA, Bull. Soc. chim., 1969, p. 249.
(43) A. E. FINHOLT, A. C. BOND et H. I. SCHLESINGER, J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 1199.
(44) M. N. RERICK et E. L. ELIEL, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 2356.
(45) P. T. LANSBURY, B. F. SCHARF et V. A. PATTISON, J. org. Chem., 1967, 32, 1748.
(46) E. C. ASHBY et B. COOKE, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 1625.
(47) G. M. BENNETT, F. HEATHCOAT et A. N. MOSSES, J. chem. Soc., 1929, p. 2567.
(48) M. E. SYNERHOLM, J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 2581.

(49) M. S. NEWMAN et J. H. WOTIZ, J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 1292.

(50) L. BASSERY, C. LEROY et M. MARTIN, CR. Acad. Sci., 1969, 269, 1131.

(51) R. H. JONES, G. E. LUKES et J. I. BASHOUR, U.S. Patent 2,690,988 (1954) ; Chem. Abstr., 1955, 49, 9868 d.

(52) C. D. HURD et W. H. SAUNDERS Jr, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5324.

(53) E. L. ELIEL, T. W. DOYLE, R. A. DAIGNAULT et B. C. NEWMAN, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 1828.

(54) E. L. ELIEL et T. W. DOYLE, J. org. Chem., 1970, 35, 2716.

(55) B. C. NEWMAN et E. L. ELIEL, J. org. Chem., 1970, 35, 3641.

(56) L. W. C. MILES et L. N. OWEN, J. chem. Soc., 1950, p. 2938.

(57) E. D. BROWN, S. M. IQBAL et L. N. OWEN, J. chem. Soc., 1966, p. 415.

(58) H. T. KALFF et E. HAVINGA, Rec. Trav. chim., 1966, 85, 467.

(59) H. R. BUYS, Rec. Trav. chim., 1970, 89, 1244.

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
Section de SCIENCES
LILLE